

خلاصہ طلایے

پاتولوژی

تألیف:

دکتر فاطمہ سودھنی

دکتر اعیشہ پیرچاچے

فهرست مطالب

۵	خون
۴۰	پوست
۵۴	تومورهای مغزی
۶۳	ژنیتال زنانه
۸۲	ژنیتال مردانه و مجاري ادراري
۹۵	استخوان و مفاصل
۱۱۴	پستان
۱۲۴	پانکراس
۱۳۰	قلب
۱۳۹	خلاصه نماهای خون
۱۵۱	خلاصه نماهای پوست
۱۵۹	خلاصه نماهای تومورهای مغزی
۱۶۵	خلاصه نماهای ژنیتال زنانه
۱۷۶	خلاصه نماهای ژنیتال مردانه و مجاري ادراري
۱۸۳	خلاصه نماهای استخوان و مفاصل
۱۹۳	خلاصه نماهای پستان
۱۹۷	خلاصه نماهای پانکراس
۲۰۰	خلاصه نماهای قلب

خون

۱- شاه عالمت آنمی‌های همولیتیک « هیپرپلازی اریتروئید و رتیکولوسیتوز

۲- همولیز خارجی عروقی:

➢ معمولاً در طحال

➢ یافته‌هایی که به نفع همولیز خارج عروقی است (نسبت به همولیز داخل عروقی):

- ❖ هیپریلی روبینیمی، ایکتر و سنگ‌های صفراوی غنی از بیلی روبین
- ❖ اسپلنومگالی

۳- یافته‌هایی که به نفع همولیز داخل عروقی است (نسبت به همولیز خارج عروقی):

□ هموگلوبینمی و هموگلوبین اوری

□ هموسیدرین اوری و کمبود آهن

۴- کاهش سطح‌هاتپوگلوبین «» در همولیز داخل عروقی و خارج عروقی

۵- اسپرسیتوز ارثی:

● معمولاً انزووم غالب (فرم انزووم مغلوب شدیدتر)

● نقص در اسپکترین، انکرین، باند ۳

● کاهش قابلیت تغییر شکل RBC و تخریب در طحال

● اسپلنومگالی (به دلیل افزایش ماکروفازهای تک هسته‌ای و احتقان عروق) و سنگ‌های صفراوی شایع است

● تست اسموتیک فرازیلیتی مشبت

● عفونت با پارو ویروس B19 «» کربز آپلاستیک

نمای میکروسکوپی:

✓ اسferosیت‌های قرمز تیره و فاقد رنگ پریدگی مرکزی

✓ رتیکولوسیتوز

✓ مشاهده RBC‌های فاگوسیت شده در ماکروفازهای بوشاننده سینوزوئیدها

Hereditary spherocytosis—peripheral blood smear. Note the **anisocytosis** and several **hyperchromic spherocytes**. **Howell-Jolly bodies (small nuclear remnants)** are also present in the red cells of this asplenic patient

درمان: اسپلنکتومی (در کودکان: پارشیل اسپلنکتومی)

۶- آنمی سیکل سل:

موتاسیون در ژن زنجیره بتا گلوبین (جایگزینی والین به جای گلوتامیک اسید)

شایع‌ترین آنمی همولیتیک خانوادگی (تا سن ۵ تا ۶ ماهگی معمولاً بدون علامت (به دلیل وجود HbF))

در نواحی اندمیک مالاریا شایع‌تر

HB SC «آنمی علامت دار HbC» به دلیل جایگزینی لیزین با گلوتامیک اسید)

ابتلای همزمان به آلفا تالاسمی «» کاهش داسی شدن

افزایش داسی شدن در بافت‌هایی که جریان خون آهسته دارند «» طحال و مغز استخوان

عوامل تشدید کننده: اسیدوز، عفونت، التهاب، دهیدراسيون

گرافی جمجمه: نمای Crewcut

خونسازی خارج مغز استخوان (طحال و کبد)

اسپلنومگالی متوسط و گاهی اتو اسپلنکتومی (انفارکت طحال)

هماچوری متناوب، هموسیدروز و سنگ‌های صفرایی شایع است

عفونت با پارو ویروس B19 «» بحران آپلاستیک

افزایش استئومیلیت ناشی از سالمونلا

تشخیص: الکتروفورز هموگلوبین، CVS یا آمنیوسنتز (تشخیص جنینی)

نمای میکروسکوپی:

سلول هدف

پویکیلوسیتوز

آنیزوسیتوز

اشکال قایقی، دوکی و کشیده

تغییرات چربی ناشی از هیپوکسی در کبد، قلب و توبول‌های کلیوی

هیپرپلازی اریترووئید در مغز استخوان

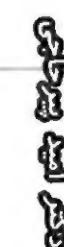


Table 12.3 Clinical and Genetic Classification of Thalassemias

Clinical Syndrome	Genotype	Clinical Features	Molecular Genetics
β-Thalassemias			Mainly point mutations that lead to defects in the transcription, splicing, or translation of β -globin mRNA
β -Thalassemia major	Homozygous β -thalassemia ($\beta^0\beta^0$, β^+/β^+ , β^0/β^+)	Severe anemia; regular blood transfusions required	
β -Thalassemia intermedia	Variable ($\beta^0\beta^+$, β^+/β^+ , β^0/β , β^+/β)	Moderately severe anemia; regular blood transfusions not required	
β -Thalassemia minor	Heterozygous β -thalassemia ($\beta^0\beta$, β^+/β)	Asymptomatic with mild or absent anemia; red cell abnormalities seen	
α-Thalassemias			Mainly gene deletions
Silent carrier	$-\alpha$, α/α	Asymptomatic; no red cell abnormality	
α -Thalassemia trait	$-\alpha$, α/α (Asian) $-\alpha$, $-\alpha$ (black African, Asian)	Asymptomatic, like β -thalassemia minor	
HbH disease	$-\alpha$, $-\alpha$	Severe; resembles β -thalassemia intermedia	
Hydrops fetalis	$-\alpha$, $-\alpha$	Lethal in utero without transfusions	

HgH, Hemoglobin H; mRNA, messenger ribonucleic acid.

بنا تالاسمی:

- جهش β^0 «« هیچ زنجیره‌ای تولید نمی‌شود
- جهش β^+ «« تولید زنجیره کاهش یافته است
- حذف زئنی به ندرت دیده می‌شود (برخلاف آلفا تالاسمی)
- شایع‌ترین موتاسیون «« برش خوردن و اتصال غیر طبیعی RNA
- آنمی میکروسیتیک هیپوکروم + خونسازی غیر موثر
- الکتروفورز «« افزایش HbA2 و HbA و کاهش قابل توجه یا فقدان HbA
- Iron overload ثانویه به کاهش هپسیدین
- هپاتوسیلنومگالی، لنف آدنوپاتی، دفرمیتی استخوانی، هموسیدروز، کاشکسی

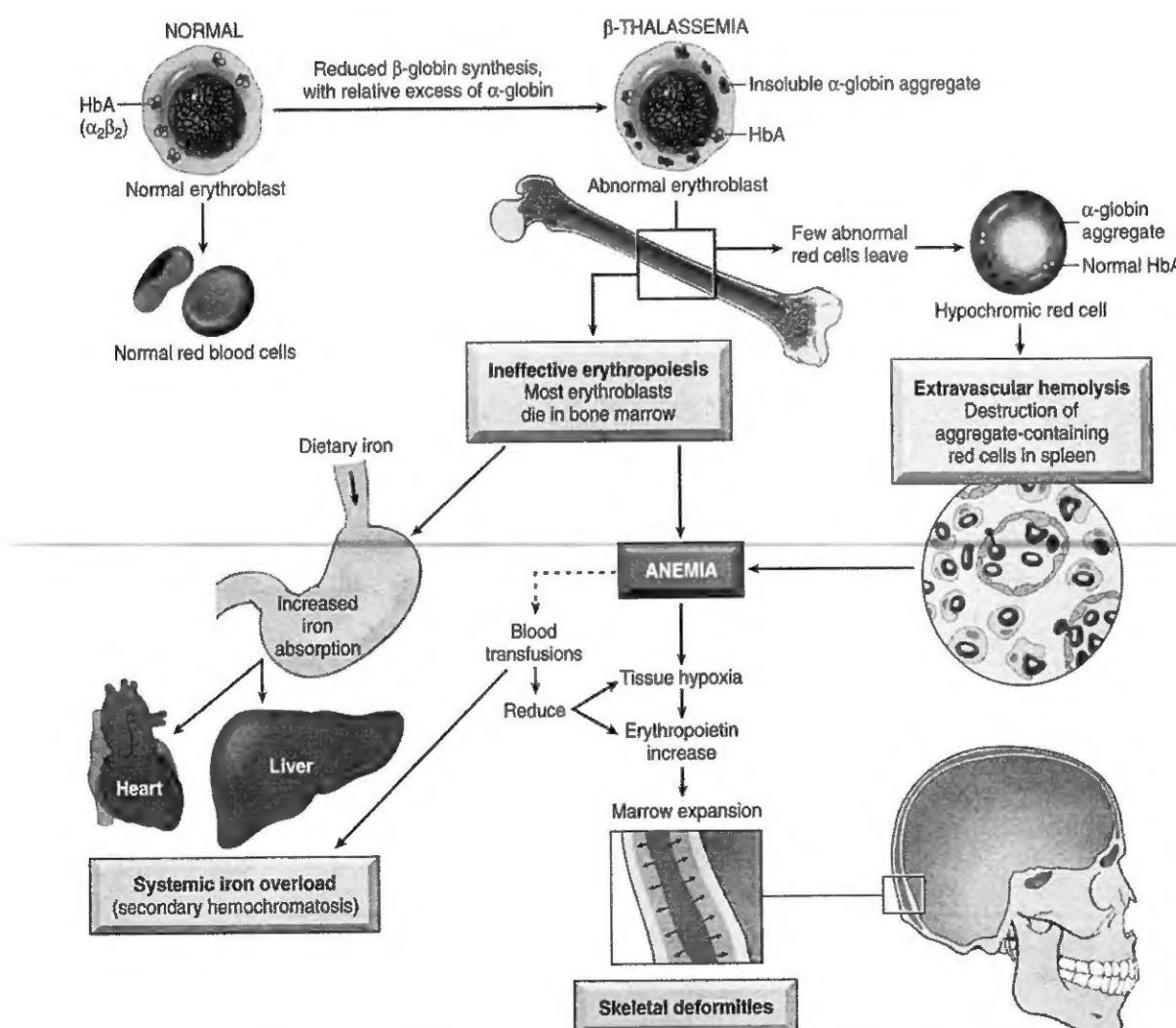


Fig. 12.5 Pathogenesis of β -thalassemia major. Note that aggregates of excess α -globin are not visible on routine blood smears. Blood transfusions constitute a double-edged sword, diminishing the anemia and its attendant complications but also adding to the systemic iron overload.

alfa تالاسمی:

معمولاً به دنبال حذف ژنی

تشخیص HbH «« الکتروفورز (زنگیره بتا ۴)

نمای میکروسکوپی تالاسمی:

میکروسیتوz و هیپوکرومی (ولی شکل منظم)، سلول هدف

target cells, cells with an increased surface area-to-volume ratio that allows the cytoplasm to collect in a central, dark-red "puddle."

تالاسمی مژور «« میکروسیتوz، هیپوکرومی، پویکیلوسیتوz، آنیزوسیتوz، NRBC (نرموموبلاست)

هیپرپلازی اریتروئید با جا به جایی به سمت اشکال ابتدایی

:G6PD- کمبود

واپسیه به X: معمولاً در مردان (در صورت لیونیزاسیون نامطلوب «« بروز در خانمها)

کاهش میزان گلوتاتیون احیا درون RBC «« استرس اکسیدان «« همولیز داخل عروقی

داروهای تشدید کننده: پریماکین، سولفانامیدها، فناستین، نیتروفورانتئین، آسپرین با دوز بالا، مشتقان

K ویتامین

نمای میکروسکوپی:

رسوب هموگلوبین «« اجسام هیتز در رنگ آمیزی سوپرا ویتال

آسیب بیشتر سلولی حین عبور از طحال «« Bite cell یا Cookie cell (همولیز خارج عروقی)

: ۹- هموگلوبین اوری شبانه ناگهانی (PNH)

• جهش اکتسابی در) PIGA (phosphatidylinositol glycan)

• فقدان CD55 و CD59 (تشخیص: فلوسیتومتری) «« همولیز با کمپلکس حمله غشایی C5b - C9

• بروز ترومبوز در ورید پورت و ورید هپاتیک

• درمان: اکولوزیماب (افزایش خطر سپسیس مننگوکوکی) «« واکسن نایسربا مننگوکوک اندیکاسیون دارد

: ۱۰- آنمی همولیتیک اتوایمیون:

تست کومبس مستقیم «« تشخیص آنتی بادی های متصل به RBC

تست کومبس غیرمستقیم «« تشخیص وجود آنتی بادی در سرمه

آنمی همولیتیک اتوایمیون گرم:

عمدتاً توسط IgG (به ندرت IgA)

تخریب RBC در طحال

مشاهده اسفلروسیت در لام خون محیطی

آنمی خفیف مزمن + اسپلنومگالی



- همولیز ناشی از دارو:
- متیل دوپا «« تولید آنتی بادی علیه RBC
- پنی سیلین «« هاپتن
- کینیدین «« تشکیل کمپلکس ایمنی با فعال شدن کمپلمان
- آنمی همولیتیک اتوایمیون سرد:
- عمدتاً توسط IgM (اتصال به غشای RBC در دمای کمتر از ۳۰ درجه در نواحی انتهایی مانند انگشت، گوش و تثبیت کمپلمان «« در نواحی گرمتر بدن آزاد شدن IgM و متصل ماندن C3b و فاگوسیت RBC توسط ماکروفازهای کبد و طحال (همولیز خارج عروقی)
- همراهی با پدیده رینود (آگلوتیناسیون سرد)

Table 12.4 Classification of Immunohemolytic Anemias

Warm Antibody Type

Primary (idiopathic)

Secondary: B cell neoplasms (e.g., chronic lymphocytic leukemia), autoimmune disorders (e.g., systemic lupus erythematosus), drugs (e.g., α -methyldopa, penicillin, quinidine)

Cold Antibody Type

Acute: Mycoplasma infection, infectious mononucleosis

Chronic: idiopathic, B cell lymphoid neoplasms (e.g., lymphoplasmacytic lymphoma)

10



۱۱- آنمی همولیتیک ناشی از ترومای مکانیکی:

- دریچه مصنوعی قلب (Blender effect)
- ترومای فیزیکی مکرر (کاراته، دو ماراتون)
- آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک:

SLE، HUS، TTP، DIC >

لام خون محیطی «« شیستوسیت، Burr cell (سلول خاردار)، Helmet cell (سلول کلاه خودی)، Triangle cell (سلول مثلثی)

۱۲- مالاریا:

- ✓ تنها مخزن طبیعی «« انسان
- ✓ مهم‌ترین عفونت: پلاسمودیوم فالسی پاروم (سه به یک) «« درگیری عروق مغزی
- ✓ همراهی با اسپلنومگالی ماسیو، آنمی همولیتیک و گاهی هپاتومگالی
- ✓ رنگدانه قهوه‌ای مشخصه مalaria «« هماتین (تفییر رنگ مغز استخوان، کبد، طحال و لymph nodes)

عارضه تب ادرار سیاه (فالسی پاروم) ✓
همولیز داخل عروقی شدید، هموگلوبین اوری، زردی
فواصل آزاد شدن مژوزیت‌ها از RBC ✓

- پلاسمودیوم نوولسی « ۲۴ ساعت
- پلاسمودیوم ویواکس، اوال و فالسی پاروم « ۴۸ ساعت
- پلاسمودیوم مalariae « ۷۲ ساعت

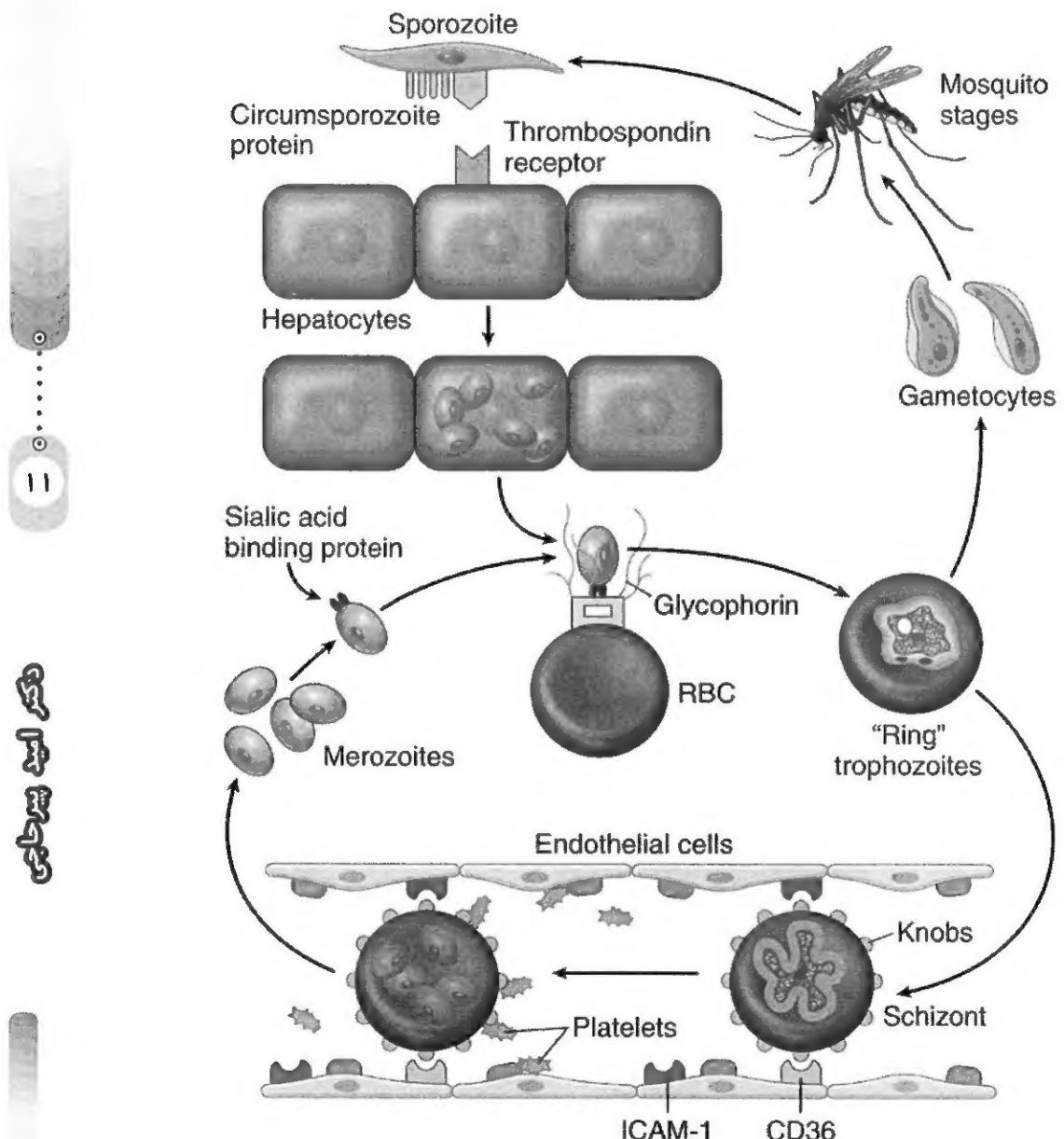


Fig. 12.8 Life cycle of *Plasmodium falciparum*. ICAM-1, Intercellular adhesion molecule-1; RBC, red blood cell. (Drawn by Dr. Jeffrey Joseph, Department of Pathology, Beth Israel Deaconess Hospital, Boston, Massachusetts.)

۱۳- آنمی فقر آهن:

- کمبود آهن «شایع‌ترین کمبود غذیه‌ای در جهان و شایع‌ترین علت آنمی بیشترین میزان آهن در هموگلوبین
- ذخیره آهن «هموسیدرین، فرتین ارزیابی ذخیره آهن «اندازه‌گیری سطح فرتین سرم، رنگ آمیزی مغز استخوان (دقیق‌تر ولی تهاجمی‌تر) استقال آهن «ترانسفرین
- محل جذب آهن: دئونوم تنظیم کننده جذب آهن: هپسیدرین:
- علل افزایش (موجب کاهش جذب آهن می‌شود): التهاب مزمن، افزایش سطح آهن بدن
- علل کاهش (موجب افزایش جذب آهن می‌شود): هموکروماتوز اولیه، کمبود آهن، خونسازی غیر موثر مهم‌ترین علت آنمی فقر آهن:
- در جوامع غربی «از دست دادن مزمن خون
- در کشورهای در حال توسعه «رژیم غذایی با آهن کم معیارهای تشخیصی:

۱۲

RBC‌های هیپوکروم میکروسیتیک

اشباع کم ترانسفرین

کاهش آهن و فرتین سرم

ترومبوسیتوز

TIBC افزایش

EPO افزایش

افزایش اندک سلولاریته مغز استخوان

۱۴- آنمی ناشی از بیماری مزمن:

شایع‌ترین علت آنمی در بیماران بستری در بیمارستان

افزایش IL-6 «افزایش هپسیدرین و کاهش تولید EPO

کاهش آهن سرم ولی افزایش ذخایر آهن و کاهش TIBC

۱۵- آنمی مگالوبلاستیک:

علل: کمبود فولات، کمبود ویتامین B12

تولید ناکافی تیمیدین «Nuclear-cytoplasmic asynchrony» «مگالوبلاست و متامیلوسیت‌های غول

آسا و مگاکاربیوسیت

همراهی با پان سیتوپنی



نمای میکروسکوپی:



- مغز استخوان پرسلول
- مگالوبلاست (سایز بزرگتر همراه با کروماتین هسته‌ای رشته‌ای ظریف) + پلاکت‌های بزرگ و بدشکل
- نوتروفیل‌های هیپرسگمانته (هسته با ۵ یا بیشتر لوب) «اولین تغییر پیش از بروز آنمی

آنمی ناشی از کمبود فولات:

 تخریب فولات پس از ۱۰ تا ۱۵ دقیقه پختن عوامل خطر: رژیم غذایی نامناسب، بارداری، همولیز مزمم (مثل آنمی سیکل سل) علل کاهش فولات:

- غذاهای اسیدی و مواد موجود در حبوبات، فنی تؤین «» کاهش جذب فولات
- متاتروکسات «» مهار متابولیسم فولات
- بیماری سلیاک، اسپروی تروپیکال «» درگیری یک سوم فوکانی روده باریک «» کاهش جذب فولات

 عدم وجود علایم عصبی (برخلاف کمبود ویتامین B12) افتراق از کمبود ویتامین B12 «» اندازه‌گیری سطح فولات و ویتامین B12 سرم و RBC

۱۳

آنمی ناشی از کمبود ویتامین B12 (کوبولامین):

 ویتامین B12 «» مقاوم در برابر پختن و جوشیدن بروز در گیاهخواران مطلق

- ابتدا اتصال ویتامین به هاپتوکورین بازاقی «» سپس آزاد شدن در دئودنوم و اتصال به فاکتور داخلی ترشح شده از سلول‌های پریتال «» سپس اتصال به Cubulin در ترمینال ایلثوم «» اتصال به ترانس کوبولامین
- ذخیره ویتامین B12 در کبد

شایع‌ترین علت کمبود B12 «» آنمی پرنشیوز:



- > گاستریت آتروفیک مزمن همراه با از بین رفتن سلول‌های پریتال (جداری) و ارتناح لنفوسيتی و پلاسماسلی

> تغییرات مگالوبلاستیک در سلول‌های مخاط مشابه پیش سازهای اریتروئیدی

- > آسیب مخاطی ثانویه به پاسخ سلولی T خود واکنش دهنده «» تولید اتو آنتی‌بادی (جلوگیری از اتصال ویتامین B12 به فاکتور داخلی یا اتصال کمپلکس ویتامین - فاکتور داخلی به کوبولین)
- > افزایش خطر کارسینوم معده

ساير علل: گاسترکتومی، رزکسیون ایلثوم، بیماری کرون، اسپروی تروپیکال، بیماری ویپل، آتروفی معده و آکلریدی



- > آنمی ناشی از کمبود ویتامین B12 با تجویز فولات بهبود می‌یابد (ولی علایم عصبی پایدار مانده یا تشدید می‌شود)

اختلال عصبی همراه:

- دمیلینیزاسیون ستون خلفی و جانبی نخاع «» بی حسی قرینه همراه با گزگز و سوزش دستها و پاه، عدم تعادل در راه رفتن، از دست رفتن حس وضعیت
- شدت نشانه‌های عصبی ارتیاطی با میزان آنما ندارد
- با تجویز B12 تزریقی معمولاً بهبود نمی‌یابد

افزایش رتیکولوسیت‌ها ۲ تا ۳ روز پس از تجویز ویتامین 12 ایجاد می‌شود

۱۶- آنما آپلاستیک:

- فرضیه اتوایمیون «» فعال شدن **TH1** و تولید TNF واینترفرون گاما «» سرکوب پیش ساز خونساز
- فرضیه ژنتیکی «» نقص در تلومراز و پیری زودرس سلول‌های بنیادی
- همراهی با پان سیتوپنی (اسپلنومگالی یا لنف آدنوپاتی مشاهده نمی‌شود)
- تشخیص «آسپیراسیون مغز استخوان (پر شدن مغز استخوان با چربی)

۱۷- آنما میلوفتیزیک:

- علت: ارتراح وسیع مغز استخوان توسط تومور (متاستاز کنسر پروستات، پستان، ریه) یا ضایعات غیر توموری
- همراهی با آنما و ترومبوسیتوپنی (WBC‌ها کمتر در گیر می‌شود)
- نمای میکروسکوپی: RBC قطره اشکی + لوکواریتروبلاستوز (وجود پیش سازهای نابالغ گرانولوسیتی و اریتروسیتی)

۱۸- پلی سیتمی:

موارد اولیه «» تکثیر اتونوم موارد ثانویه «» افزایش EPO

Table 12.5 Pathophysiologic Classification of Polycythemia

Relative
Reduced plasma volume (hemoconcentration)
Absolute
Primary
Abnormal proliferation of myeloid stem cells, normal or low erythropoietin levels (polycythemia vera); inherited activating mutations in the erythropoietin receptor (rare)
Secondary
Increased erythropoietin levels Adaptive: Lung disease, high-altitude living, cyanotic heart disease Paraneoplastic: Erythropoietin-secreting tumors (e.g., renal cell carcinoma, hepatocellular carcinoma, cerebellar hemangioblastoma) Surreptitious: Endurance athletes

Table 12.6 Causes of Leukocytosis**Neutrophilic Leukocytosis**

Acute bacterial infections (especially those caused by pyogenic organisms); sterile inflammation caused by, e.g., tissue necrosis (myocardial infarction, burns)

Eosinophilic Leukocytosis (Eosinophilia)

Allergic disorders such as asthma, hay fever, allergic skin diseases (e.g., pemphigus, dermatitis herpetiformis); parasitic infestations; drug reactions; certain malignancies (e.g., Hodgkin lymphoma and some non-Hodgkin lymphomas); collagen-vascular disorders and some vasculitides; atheroembolic disease (transient)

Basophilic Leukocytosis (Basophilia)

Rare, often indicative of a myeloproliferative neoplasm (e.g., chronic myeloid leukemia)

Monocytosis

Chronic infections (e.g., tuberculosis), bacterial endocarditis, rickettsiosis, and malaria; collagen vascular diseases (e.g., systemic lupus erythematosus); and inflammatory bowel diseases (e.g., ulcerative colitis)

Lymphocytosis

Accompanies monocytosis in many disorders associated with chronic immunologic stimulation (e.g., tuberculosis, brucellosis); viral infections (e.g., hepatitis A, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus); *Bordetella pertussis* infection

۲۰- مونوکلنوуз عفونی:

 درگیری لنفوسيت‌های B تب + گلودرد + لnf آذنپاتی خلف گردن، آگزیلا وایتوگوئینال + اسپلنومگالی + **لنسفوسیتوز CD8 T Cell** (لنفوسيت‌های

(آتیپیک)

 لنفوسيت آتیپیک: لنفوسيت‌های با سیتوبلاسم فراوان و تعداد کمی گرانول‌های آزوروفیل همراه با هسته

بیضی و دندانه دار یا در هم پیچیده

 نمای میکروسکوپی لnf نودها « لنفوسيت‌های آتیپیک در نواحی پاراکورتیکال

مشاهده سلول‌های مشابه ریداشتبرگ

ارتشاح لنفوسيت‌های آتیپیک در فضاهای پورت و سینوزوئیدهای کبدی

واکنش هتروفیل آنتی‌بادی مثبت (تست Monospot)

در بیماران با نقص‌ایمنی T Cell « خطر بروز لنقوم

۲۱- لنف آدنیت غیراختصاصی حاد:

لنف نود متورم، قرمز خاکستری و محتن

نمای میکروسکوپی: مراکز زایا بزرگ حاوی اشکال میتوژی متعدد + ارتشاح نوتروفیلی (در صورت ارگانیسم پیوژن)

۲۲- لنف آدنیت غیراختصاصی مزمن:

➤ هیپرپلازی فولیکولی:

ایجاد واکنش فولیکولی (مرکز زایا) « حاوی B Cell های متعدد فعال، T Cell های پراکنده، ماکروفازهای

فاگوسیتی حاوی بقایای هسته (tingible body macrophages) و شبکه‌ای از سلول‌های

دندریتیک فولیکولی

علل: RA، توکسپلاسموز، مراحل اولیه عفونت HIV

یافته‌های تشخیصی « حفظ ساختمان لنف نود، تفاوت اندازه و شکل مراکز زایا، فعالیت فاگوسیتی

و میتوژی واضح در مرکز زایا، وجود جمعیت مختلفی از لنفوسيت‌ها در مراکز زایا با اندازه و شکل

مختلف

➤ هیپرپلازی پاراکورتیکال:

واکنش‌ایمنی T Cell های پارافولیکولار و تبدیل شدن به ایمبوبلاست‌های بزرگ و محو کردن

B Cell فولیکول‌های

علل: عفونت‌های ویروسی (EBV)، واکسن (آبله)، داروها (فنی توئین)

➤ هیستیوسیتوز سینوسی:

پاسخ‌ایمنی به تومور (معمولًا در لنف نودهای تخلیه کننده گنسر)

✓ اتساع و برجستگی سینوزوئیدهای لنفاوی به دلیل هیپرترووفی سلول‌های اندوتلیال و ارتشاج

ماکروفازها (هیستیوسیت‌ها)

۲۳- بیماری خراش گربه:

- لنف آدنیت خود به خود محدود شونده «» معمولاً آگزیلا و گردن
- عامل: بارتونلا هنسلی (خارج سلولی، با رنگ آمیزی نقره قابل مشاهده است)
- معمولاً در کودکان با سابقه تماس با گربه
- نمای ماکروسکوپی: ندول التهابی برجسته، ویزیکول یا ترشح در محل آسیب
- نمای میکروسکوپی: گرانولوم‌های شبه سارکوئیدوز (نکروزه و ستاره‌ای شکل) + نکروز مرکزی + ارتشاج

نوتروفیلی

۲۴- لنفوهیستیوسیتوز هموفاغوسیتیک:

- فعال شدن ماکروفازهای تمام بدن به دنبال عفونت ویروسی «» فاگوسیتوز سلول‌های خونی و پیش‌سازهای آن «»
- پان سیتوپنی و علایم التهاب سیستمیک
- افزایش اینترفرون گاما، TNF و IL-6
- علایجاد کننده: نقص ژنتیکی، اختلال لنفوپرولیفراتیو وایسته به X (شروع با EBV)، لنفوم T محیطی
- نشانه‌های بالینی: تب + پان سیتوپنی + اسپلنومگالی
- یافته‌های آزمایشگاهی: تری گلیسیرید بالا + سطوح خیلی بالای فرتین (بیشتر از ۱۰ هزار)، سطوح بالای سرمی گیرنده IL-2 محلول، سطوح پایین سلول‌های NK و لنفوسیت‌های T سیتوکوکسیک

Examination of the bone marrow shows macrophages phagocytosing red cells, platelets, and nucle-

ated marrow cells.



Table 12.7 WHO Classification of Lymphoid Neoplasms^a**Precursor B Cell Neoplasms***Precursor B cell leukemia/lymphoma (B-ALL)***Peripheral B Cell Neoplasms***B cell chronic lymphocytic leukemia (CLL)/small lymphocytic lymphoma (SLL)**B cell prolymphocytic leukemia**Lymphoplasmacytic lymphoma**Mantle cell lymphoma**Follicular lymphoma**Extranodal marginal zone lymphoma**Splenic and nodal marginal zone lymphoma**Hairy cell leukemia**Plasmacytoma/plasma cell myeloma**Diffuse large B cell lymphoma (multiple subtypes)**Burkitt lymphoma***Precursor T Cell Neoplasms***Precursor T cell leukemia/lymphoma (T-ALL)***Peripheral T/NK Cell Neoplasms***T cell prolymphocytic leukemia**T cell granular lymphocytic leukemia***Mycosis fungoides/Sézary syndrome****Peripheral T cell lymphoma, unspecified***Angioimmunoblastic T cell lymphoma**Anaplastic large cell lymphoma**Enteropathy-type T cell lymphoma**Panniculitis-like T cell lymphoma**Hepatosplenitic $\gamma\delta$ T cell lymphoma**Adult T cell lymphoma/leukemia**Extranodal NK/T cell lymphoma**Aggressive NK cell leukemia***Hodgkin Lymphoma***Nodular sclerosis**Mixed cellularity**Lymphocyte-rich**Lymphocyte-depleted**Lymphocyte predominant*

NK, Natural killer; WHO, World Health Organization.

^aEntries in *italics* are among the most common lymphoid tumors.

۲۵- لوسی لفوبلاستیک حاد و لفوبلاستیک (ALL):

- منشأ: سلول‌های نابالغ B و T (Pre B & T cell)
- پاتوزن: بلوک تمایز پیش‌سازهای B Cell و T Cell
- معمولاً در کودکان
- سفید پوستان سه برابر شایع‌تر
- توده مدیاستن + لف آدنوپاتی منتشر + اسپلنومگالی + اثرات توده‌ای (درد استخوان به دلیل ارتشاژ زیر پریوستی)
- آنمی + ترومبوسیتوپنی + نوتروپنی
- تعداد WBC متغیر (کمتر از ۱۰ هزار تا بیش از ۱۰۰ هزار)
- ویژگی‌های ژنتیکی در تومور B ««هیپر دیپلوفئیدی، t(12,21)، t(9,22)»»، در بالغین
- نمای میکروسکوپی:
- مغز استخوان پرسلوول و مملو از لفوبلاست
- سلول تومورال با سیتوبلاسم بازووفیلیک کم و هسته‌ای با کروماتین ظریف منقوط و هستک کوچک و فعالیت میتوزی بالا
- لفوبلاست میلوپراکسیداز منفی و اغلب حاوی گرانول‌های گلیکوژنی PAS مثبت
- تعداد کمی از بیماران بلاست ندارند (لوسی آلوسمیک)
- ایمنوفنوتیپ:
- داکسی نوکلئوتیدیل ترانسفراز (TdT) مثبت
- CD19 مثبت (سلول B)، CD3 مثبت (سلول T)
- پیش‌آگهی بد:
- سن کمتر از ۲ سال
- بروز در نوجوانی یا بزرگسالی
- بلاست خون محیطی بیشتر از ۱۰۰ هزار
- وجود بیماری باقیمانده پس از درمان
- پیش‌آگهی خوب:
- سن بین ۲ تا ۱۰ سال
- شمارش پایین WBC
- هیپر دیپلوفئیدی

Acute lymphoblastic leukemia (ALL). (A) Lymphoblasts with condensed nuclear chromatin, small nucleoli, and scant agranular cytoplasm

The tumor cells are positive for the B cell markers CD19 and CD22; CD10 and TdT (a specialized DNA polymerase that is expressed in pre-B and pre-T cell)

۲۶- لوسومی لنفوسيتيک مزمن (CLL) / لوسومی لنفوسيتيک کوچک (SLL):

- ✓ لنفوسيت خون محبيطي بيشتر از ۵۰۰۰ « CLL و SLL » وسعت درگيري خون محبيطي
- ✓ رشد آهسته
- ✓ سلول هاي تومور حاوي سطوح بالاي BCL2
- ✓ اختلال عملکرد B Cell « هيبو گاماگلوبولينمي (افزايش خطر عفونت هاي باكتريال)
- ✓ همراهی با آنمی هموليتیک و ترومبوسيتوپنی اتوايمیون
- ✓ لوکوسیتوز خفیف در SLL و لوکوسیتوز شدید (بیش از ۲۰۰ هزار) در CLL
- ✓ ویژگی های ژنتیکی وايمونوفوتیپی:

 - CD20 و CD5 مثبت
 - شایع ترین آنومالی کاريوتیپ: تریزومی ۱۲ و حذف بخشی از کروموزوم ۱۱، ۱۳ و ۱۷
 - ✓ نمای میکروسکوپی:
 - محو شدن لنف نود همراه با صفحات لنفوسيتي کوچک و کانون های پراکنده و نامشخص سلول های بزرگتر که به صورت فعال تقسیم شده اند
 - سلول غالب « لنفوسيت های کوچک با هسته های گرد تیره و سیتوپلاسم مختصر
 - نمای Smudge « تخریب سلول های توموری در حال گردش به دلیل شکننده بودن

The foci of mitotically active cells are called **proliferation centers**, which are pathognomonic for CLL/SLL

- درگيري لنف نود، مغز استخوان، کبد و طحال در تمام موارد
- ✓ درصد کمی به لنفوم منتشر سلول بزرگ تبدیل می شود
- ✓ موتاسیون TP53 « پیش آگهی بد

- ۲۷- لنفوم فولیکولار:

- معمولا در افراد مسن
- همراهی با t(14: 18)
- ایمنوفوتیپ « CD10، BCL-2 و CD20 مثبت
- نمای میکروسکوپی:
- محو شدن لنف نودها به دلیل تکثیر مشخصا ندولار

- مشاهده ستروسیت «سلول‌های تومورال غالب کمی بزرگتر از لنفوسیت با هسته واضح و شکاف دار (Cleaved) همراه با دندانه‌های واضح و تاخوردگی خطی و کروماتین هسته‌ای خشن و متراکم همراه با هستک‌های نامشخص
- مشاهده ستروبلاست (تعداد کمتر) «سلول‌های بزرگتر با کروماتین وزیکولار، هستک‌های متعدد و سیتوپلاسم متوسط بدون نکروز و میتوز و آپوپتوز

These features help to distinguish follicular lymphoma from follicular hyperplasia, in which **mitoses and apoptosis are prominent**

Follicular lymphoma: small lymphoid cells with condensed chromatin and irregular or cleaved nuclear outlines (centrocytes) are mixed with a population of larger cells with nucleoli (centroblasts)

-۲۸- لنفوم سلول منت (جبهه‌ای):

- معمولاً در مردان با سن بیشتر از ۵۰ سال
- Almost all tumors have an (11;14) translocation that fuses the cyclin D1 gene to the IgH locus

This translocation leads to overexpression of cyclin D1

- گاهی درگیری گوارشی «ندول زیر مخاطی چندکاتونی مشابه پولیپ (پولیپوز لنفوماتوئید)
- ایمنوفنوتیپ «IgM و IgD سطحی؛ CD20 و CD5 مثبت ولی CD23 منفی
- نمای میکروسکوپی:

 - عدم وجود ژرمینال سنتر (بر خلاف CLL / SLL)
 - سلول‌های توموری کمی بزرگتر از لنفوسیت‌های طبیعی با هسته‌های نامنظم، هستک‌های نامشخص و سیتوپلاسم اندک
 - مغز استخوان معمولاً درگیر است (در ۲۰ درصد موارد خون محیطی هم درگیر است)

-۲۹- لنفوم مارژینال زون اکسترانوال:

- تومور B Cell با منشا بافت‌های اپی تلیال غدد بزاوی، معده، روده، ریه‌ها، اریت و پستان
- معمولاً در زمینه التهاب مزمن (سندرم شوگرن در غدد بزاوی یا قیروئیدیت‌هاشیموتو یا گاستریت ناشی از هلیکوبacter پیلوری)
- ایمنوفنوتیپ «CD20 مثبت و IgM سطحی
- نمای میکروسکوپی:

 - ارتشاح Cell B های کلوتال همراه با تجمعات لنفو اپی تلیال
 - سلول تومورال حاوی سیتوپلاسم فراوان رنگ پریده یا تمایز پلاسماسلی



۳۰- لنفوم منتشر سلول B بزرگ:

- شایع ترین لنفوم بزرگسالان
- **BCL6** مثبت (یک سوم موارد)، **IgM** مثبت، **CD20** مثبت، **CD10** مثبت، **MYC** جهش ژن
- ایمنوفنتیپ: **IgG** سطحی، **IgM** سطحی، **CD20** مثبت، **CD10** مثبت
- معمولاً رشد سریع و علامت دار با بروز توده در چند محل
- شایع ترین محل درگیری خارج لنف نود: دستگاه گوارش (درگیری کبد، طحال و مغز استخوان در زمان تشخیص شایع نیست)
- نمای میکروسکوپی:
 - ✓ لنفوسیت B بزرگ (سه تا چهار برابر لنفوسیت طبیعی) با حدود هسته‌ای مدور یا بیضی و کروماتین پراکنده و چندین هستک مشخص و مقادیر متoste سیتوپلاسم رنگ پریده
 - ✓ سلول با هسته‌های مدور یا چندلوبی وزیکولار، یک یا دو هستک برجسته مرکزی و سیتوپلاسم رنگ پریده یا بازووفیل فراوان
 - ✓ گاهی مشاهده سلول‌های غول آسا مشابه ریداشتنیگ

Diffuse large B cell lymphoma—lymph node. The tumor cells have large nuclei with open chromatin and prominent nucleoli

۲۲

زیرگروه‌های اختصاصی:

- لنفوم منتشر سلول B بزرگ همراه EBV
- علز میته‌ای: ایدز، نقص ایمنی (مثلث در پیوند)، افراد مسن
- هرپس ویروس سارکوم کاپوسی (HHV-8):
- معمولاً در نقص ایمنی
- همراهی با لنفوم افیوژن اولیه «درگیری پلور، پریکارد و پریتوئن
- کد گذاری سیکلین D1
- لنفوم سلول B بزرگ مدیاستن «« معمولاً در خانمهای جوان با گسترش به احتاشکمی و CNS
- ۳۱- لنفوم بورکیت:

- جا به جایی ژن MYC و ترانسلوکاسیون (۱۴)
- بیشترین سرعت رشد
- موارد اندمیک (همراهی با توده فک) معمولاً مرتبط با عفونت EBV
- ایمنوفنتیپ: **IgM** سطحی، **CD20** مثبت، **CD10** مثبت، **BCL6** مثبت
- شروع معمولاً خارج از لنف نود

نمای میکروسکوپی:

- سلول‌های توموری یک دست و ظاهر یکسان با سایز متوسط و دارای هسته‌های گرد یا بیضی حاوی ۲ تا ۵ هستک واضح
- مقادیر متوسط سیتوبلاسم بازوغیل یا آموفیل همراه با واکنده‌های کوچک مملو از لیپید
- میتوز و آپوپتوز فراوان « وجود ماکروفازهای بافتی حاوی بقایای بلعیده شده هسته

These benign macrophages often are surrounded by a clear space, creating a “starry sky” pattern

-۳۲- تومورهای پلاسماسل:

- ✓ ترشح ایمنوگلوبولین مونوکلونال (پروتئین M)
- ✓ شایع ترین و کشنده‌ترین: مولتیپل میلوم
- ✓ انوع:

▪ مولتیپل میلوم (میلوم پلاسماسلی):

- معمولاً به صورت توده‌های تومورال پراکنده در سیستم اسکلتی
- پلاسماسویتوم منفرد: توده منفرد در استخوان یا بافت نرم
- میلوم خاموش: سطح بالای پروتئین M ولی بدون علامت

▪ گاموپاتی مونوکلونال با اهمیت نامشخص:

- معمولاً در افراد مسن
- بدون علامت
- پروتئین M کم تا متوسط
- گاهی تبدیل به مولتیپل میلوم

▪ آمیلوئیدوز اولیه یا آمیلوئیدوز مرتبط با ایمنوسیت‌ها: پرولیفراسیون مونوکلونال پلاسماسل‌های ترشح کننده زنجیره سبک (رسوب به صورت آمیلوئید)

▪ ماکروگلوبولینمی والدنشتروم:

- سطوح بالای IgM و هیپرولیپوپوتیمه خون
- معمولاً در افراد مسن
- همراهی با لنفوم لنفوپلاسموسیتیک

-۳۳- مولتیپل میلوم:

- ❖ متوسط سن: ۷۰ سالگی
- ❖ در مردان شایع‌تر
- ❖ در گیری مغز استخوان شایع (آنمی نرم‌کروم نرم‌وسیتیک و گاهی با لوکوبنی و ترومبوسیتوبنی)
- ❖ تشخیص قطعی « بررسی هیستولوژیک مغز استخوان



- ❖ همراه با ضایعات لیتیک در سیستم اسکلتی «» هیپرکلسی و شکستگی پاتولوژیک (معمولًا در ستون مهره یا ران)
- ❖ شایع ترین پروتئین M: شامل IgG و سپس IgA (فقدان پروتئین M، رد کننده بیماری نیست)
- ❖ موارد باقیمانده: تولید زنجیره سبک کاپا و گاما
- ❖ دفع پروتئین بنس جونز (زنجیره سبک آزاد) از ادرار
- ❖ معمولًا همراه با جا به جایی کروموزومی (جاگاه IgH کروموزوم ۱۴ را به سیکلین D1 و D3 متصل می کند)
- ❖ افزایش بیان RANK «» فعال شدن استئوکلاستها (سایر فاکتورها استئوبلاستها را مهار می کنند)
- ❖ کاهش ایمنوگلوبین دارای عملکرد «» افزایش عفونت های باکتریال
- ❖ همراهی با اختلال عملکرد کلیوی:
 - ارتباط قوی با پروتئین اوری بنس جونز
 - تولید کست های پروتئینی انسدادی (حاوی پروتئین بنس جونز، پروتئین تام هورسفال، آلبومین و ایمنوگلوبین های کامل) و احاطه شده با سلول های غول آسای چند هسته ای و نکروز و آتروفی سلول های اپی تلیال مجاور کست
 - رسوب آمیلوئید و رسوب خطی زنجیره سبک در گلومرول یا بافت بینایی
 - افزایش سنگ های کلیوی (هیپرکلسی)
 - افزایش پیلونفریت های باکتریال
- ❖ نمای میکروسکوپی:
 - ضایعات تخریبی استخوانی چند کانونی (ضایعات Punch out)
 - افزایش پلاسماسل ها در مغز استخوان (بیش از ۳۰ درصد سلولا ریته)
 - سلول های میلوم: هستک های بر جسته با انکلزیون های غیر طبیعی سیتوپلاسمی حاوی ایمنوگلوبولین
 - کلسفیکاسیون متابستایک
 - آمیلونیدوز زنجیره سبک (در گیری گلومرول های کلیه و عروق خونی)

۳۴- لنفوم لنفوپلاسموسیتیک:

- ✓ معمولًا در افراد مسن
- ✓ تمایز بیشتر سلول های تومورال به پلاسماسل
- ✓ ترشح مونوکلونال IgM «» سدرم هیپر ویسکوزیتی ماکروگلوبینمی والدنشتروم: اختلال بینایی، سردرد، سرگیجه، خونریزی، کرابوگلوبولینمی (پدیده رینود و کهیر ناشی از سرما)
- ✓ بدون تخریب استخوان
- ✓ عوارض ناشی از زنجیره سبک «» به ندرت
- ✓ همراهی با آنمی همولیتیک اتوایمیون سرد
- ✓ جهش اکتسابی MYD88 در تمام موارد

ایمنوفنوتیپ: CD20 مثبت، بیان ایمنوگلوبین سطحی (IgM) ✓
نمای میکروسکوپی: ✓

- ارتشاح لنفوسيت‌ها، پلاسماسل‌ها و لنفوسيت‌های پلاسماسيتوميد همراه با هيپرپلازى ماست سل
- در مغز استخوان
- سلول‌های لنفاوی بزرگتر با کروماتین هسته‌ای وزیکولارتر و هستک مشخص

Periodic acid-Schiff-positive inclusions containing immunoglobulin are frequently seen in the cytoplasm (**Russell bodies**) or the nucleus (**Dutcher bodies**) of some of the plasma cells.

Table 12.8 Characteristics of the More Common Lymphoid Leukemias, Non-Hodgkin Lymphomas, and Plasma Cell Tumors

Clinical Entity	Frequency	Salient Morphology	Cell of Origin	Comments
Precursor B cell lymphoblastic leukemia/lymphoma	85% of childhood acute leukemias	Lymphoblasts with irregular nuclear contours, condensed chromatin, small nucleoli, and scant, agranular cytoplasm	TdT+ precursor B cell	Usually manifests as acute leukemia; less common in adults; prognosis is predicted by karyotype
Precursor T cell leukemia/lymphoma	15% of childhood acute leukemias; 40% of childhood lymphomas	Identical to precursor B cell lymphoblastic leukemia/lymphoma	TdT+ precursor T cell	Most common in adolescent males; often manifests as a mediastinal mass associated with NOTCH1 mutations
Small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia	3%–4% of adult lymphomas; 30% of all leukemias	Small resting lymphocytes mixed with variable numbers of large activated cells; lymph nodes diffusely effaced	CD5+ B cell	Occurs in older adults; usually involves nodes, marrow, spleen; and peripheral blood; indolent
Follicular lymphoma	40% of adult lymphomas	Frequent small "cleaved" cells mixed with large cells; nodular (follicular) growth pattern	Germinal center B cell	Associated with t(14;18); indolent
Mantle cell lymphoma	6% of adult lymphomas	Small to intermediate-sized irregular lymphocytes; diffuse growth pattern	CD5+ B cell overexpressing cyclin D1	Associated with t(11;14); moderately aggressive
Extranodal marginal zone lymphoma	~5% of adult lymphomas	Tumor cells often home to epithelium, creating "lymphoepithelial lesions"	CD5-, CD10+ B cell	Associated with chronic inflammation; indolent
Diffuse large B cell lymphoma	40%–50% of adult lymphomas	Variable; most resemble large germinal center B cells; diffuse growth pattern	Germinal center or postgerminal center B cell	Heterogeneous, may arise at extranodal sites; aggressive
Burkitt lymphoma	<1% of lymphomas in the United States	Intermediate-sized cells with several nucleoli; diffuse growth pattern; frequent apoptotic cells ("starry sky" appearance)	Germinal center B cell	Associated with t(8;14) and EBV (subset); highly aggressive
Plasmacytoma/plasma cell myeloma	Most common lymphoid neoplasm in older adults	Plasma cells in sheets, sometimes with prominent nucleoli or inclusions containing immunoglobulin	Postgerminal center B cell	CRAB (hypercalcemia, renal failure, anemia, bone fractures)

EBV, Epstein-Barr virus; TdT, terminal deoxynucleotidyl transferase.

۳۵- لنفوم هوچکین:

- ✓ نشوپلاسم برخاسته از سلول های B مرکز زایا
- ✓ همراهی شایع با EBV
- ✓ سیتوکین های التهابی: IL-5, IL-13, TGF بتا
- ✓ پنج زیر گروه «اسکلروزندولار (شایع ترین)، سلولاریته مختلط (شایع ترین فرم هوچکین در افراد با سن بیشتر از ۵۰ سال)، غنی از لنفوسيت، کم لنفوسيت، لنفوسيت غالب (پیش آگهی بهتر) گروه لنفوسيت غالب» بدون سلول رید اشتبرگ (۴ نوع اول: هوچکین کلاسیک)
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- سلول رید اشتبرگ: سلول بسیار بزرگ همراه با هسته بزرگ چند لوبي، هستک برجسته و سیتوپلاسم فراوان و معمولاً کمی ائوزینوفیل با مارکر CD15 و CD30 مثبت (CD45 منفی، فاقد آنتی ژن های سلول B و T)

۲۶



cells with two mirrorimage nuclei or nuclear lobes, each containing a large (inclusion-like) acidophilic nucleolus surrounded by a clear zone, features that impart an owl-eye appearance.

- سلول رید اشتبرگ معمولاً در نوع سلولاریته مختلط
- نمای نوع اسکلروزندولار:
- ✓ نوع خاصی سلول RS «سلول لاکونار: هسته منفرد چند لوبي همراه با هستک های کوچک و متعدد و سیتوپلاسم فراوان و رنگ پریده
- ✓ از بین رفتن سیتوپلاسم پس از تثبیت با فرمالین: قرار گرفتن هسته در یک فضای خالی (لاکونا)

A distinctive "lacunar cell" with a multilobed nucleus containing many small nucleoli is seen lying within a clear space created by retraction of its cytoplasm.

- ✓ نوارهای کلاژنی که بافت لنفاوی درگیر را به ندول هایی با حدود مشخص تقسیم کرده است
- ✓ ارتشار لنفوسيت، ائوزینوفیل، هیستیوسیت، سلول های لاکونار

- هوچکین با سلولاریته مختلط:
 - در مردان شایع تر
 - تمایل بیشتر به انتشار و همراهی با تظاهرات سیستمیک
 - تعداد فراوان RS کلاسیک درون ارتشاح التهابی هتروژن شامل لنفوسيت های کوچک، اوزینوفیل، پلاسماسل، ماکروفاز
- هوچکین لنفوسيت غالب:
 - سلول های RS نوع لنفوهیستوسیتی: هسته ظرف چندلوبی متورم شبیه پاپ کورن
 - لنفوهیستوسیتی معمولاً درون ندول های بزرگ حاوی B Cell کوچک مخلوط با تعداد متغیری ماکروفاز قرار دارد
 - پروگنووز عالی

Numerous mature-looking lymphocytes surround scattered, large, pale-staining lymphocytic and histiocytic variants ("popcorn" cells).

Unlike the RS variants in "classical" Hodgkin lymphoma, L&H variants express B cell markers (e.g., CD20) and usually fail to express CD15 and CD30

Table 12.9 Clinical Differences Between Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas

Hodgkin Lymphoma	Non-Hodgkin Lymphoma
More often localized to a single axial group of nodes (cervical, mediastinal, paraaortic)	More frequent involvement of multiple peripheral nodes
Orderly spread by contiguity	Noncontiguous spread
Mesenteric nodes and Waldeyer ring rarely involved	Mesenteric nodes and Waldeyer ring commonly involved
Extranodal involvement uncommon	Extranodal involvement common



Table 12.10 Clinical Staging of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas (Ann Arbor Classification)^a

Stage	Distribution of Disease
I	Involvement of a single lymph node region (I) or involvement of a single extralymphatic organ or tissue (I_E)
II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm alone (II) or with involvement of limited contiguous extralymphatic organs or tissue (II_E)
III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may include the spleen (III_S), limited contiguous extralymphatic organ or site (III_E), or both (III_{ES})
IV	Multiple or disseminated foci of involvement of one or more extralymphatic organs or tissues with or without lymphatic involvement

^aAll stages are further divided based on the absence (A) or presence (B) of the following systemic symptoms and signs: significant fever, night sweats, unexplained loss of more than 10% of normal body weight.

۳۶- لوسی ملول مویی (Hairy cell)

- نشوپلاسم با رشد آهسته B Cell
- وجود سلول‌های لوسیمیک دارای استطلاوهای سیتوپلاسمی ظرف شبیه مو
- CD20 مثبت، CD11c، CD103 مثبت، وجود ایمنوگلوبولین‌های سطحی
- معمولاً در افراد مسن
- شایع‌ترین علامت: اسپلنومگالی ماسیو
- پان سیتوپنی ناشی از ارتشاح مغز استخوان (Dry tap)
- به ندرت در گیری لتف نود (یافته ناشایع)



۳۷- مایکوزیس فونگوئیدوس و سندروم سزاری:

- تومور T Cell نشوپلاستیک CD4 مثبت (لنفوم T Cell پوستی)
- بشورات اریترودرمیک غیراختصاصی که با گذشت زمان به مرحله پلاکی و تومورال می‌رسد
- نمای میکروسکوپی: ارتشاح سلول‌های T نشوپلاستیک با چین خوردگی‌های قابل توجه غشا هسته‌ای و نمای مشبك (Cerebriform) در اپیدرم و نواحی فوقانی درم

✓ سندروم سزاری: اوتیترودرمی پوسته دهنده منتشر + وجود سلول‌های تومورآل (سلول‌های سزاری) در خون
محیطی

-۳۸- لوسی لفوم سلول T بزرگسالان:

- ❖ عامل: HTLV1 (همراهی با پاراپارزی اسپاسیتیک تروپیکال)
- ❖ نئوپلاسم سلول T CD4+
- ❖ نشانه‌های بالینی: هپاتوسیلنومگالی، لنف آدنوپاتی، هیپرکلسیمی، لنسوسیتوز
- ❖ بیان فراوان CD25 و زنجیره آلفا گیرنده IL-2

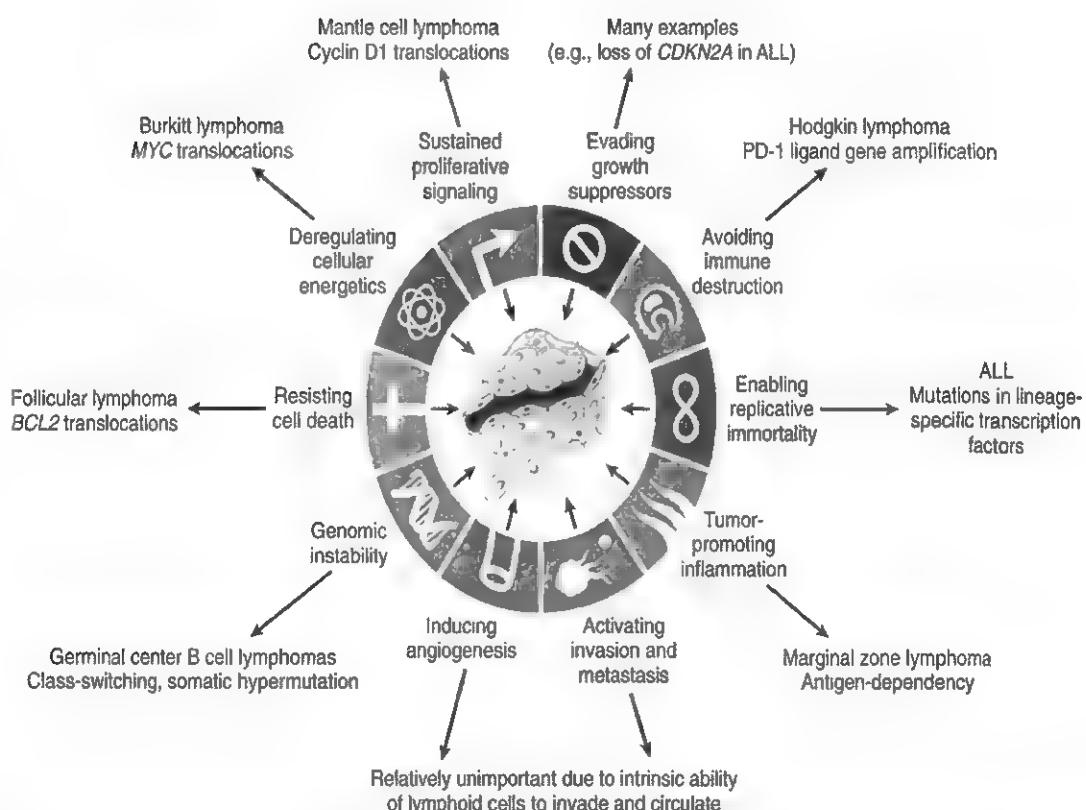


Fig. 12.25 Cancer hallmarks exemplified by particular lymphoid neoplasms. Some of the best characterized pathogenic mechanisms in lymphoid malignancies are summarized here, including dysregulation of MYC in Burkitt lymphoma (leading to Warburg metabolism and rapid cell growth); dysregulation of BCL2 in follicular lymphoma (leading to resistance to apoptosis); PD-1 ligand gene amplification in Hodgkin lymphoma (leading to evasion of host immunity); events leading to loss of cell cycle control (cyclin D1 rearrangements in mantle cell lymphoma and loss of the CDKN2A gene in acute lymphoblastic leukemia [ALL]); mutations in various transcription factors, particularly in ALL, that block differentiation and enhance "leukemia stem cell" self-renewal; and chronic immune stimulation, in marginal zone lymphoma. By contrast, because lymphoid cells normally circulate throughout the body, there is relatively little selective pressure in lymphoid malignancies for aberrations that increase angiogenesis or activate invasion and metastasis.

۳۹- نئوپلاسم‌های میلوئیدی:

- AML
- نئوپلاسم‌های میلوپرولیفراتیو: CML، پلی سیتیمی ورا، میلوفیبروز اولیه، ترومبوسیتی اساسی
- MDS
- AML - ۴۰

بهترین پیش بینی کننده پیش آگهی: کاربوتیپ

T(15 17) «« تولید پروتئین PML / RARA «« درمان با ATRA

تفیرات اپی ژنتیکی مهم هستند

نمای میکروسکوپی:

- میلوبلاست یا پرومیلوسیت بیش از ۲۰ درصد سلولاریته مغز استخوان
- مشاهده ساختمان‌های میله‌ای شکل قرمز رنگ «« Auer rod (معمولاً در AML پرمیلوسیتی)
- میلوبلاست: کروماتین ظریف، ۳ تا ۵ هستک و گرانول‌های آزوروفیلیک ظریف

The neoplastic promyelocytes have abnormally coarse and numerous azurophilic granules. Other characteristic findings include a cell in the center of the field with multiple needlelike Auer rods.

(KIT) CD117 ,CD64 ,CD34 ,CD15 ,CD14 ,CD13 «« ایمنوفوتیپ

CD34, a marker of hematopoietic stem cells, is often present on myeloblasts. Such markers are helpful in distinguishing AML from ALL and in identifying AMLs with only minimal differentiation

- یافته‌های بالینی:
- آنمی
- ترومبوسیتوپنی
- نوتروپنی
- خونریزی و DIC «« خصوصاً در t(15 17)
- درگیری کمتر بافت نرم (نسبت به ALL)
- ارتشاح پوستی (لوكمی کوتیس) «« معمولاً در تومورهای با تمایز مونوسیتی



Table 12.11 WHO Classification of AML

Class	Prognosis
I. AML With Recurrent Chromosomal Translocations	
AML with t(8;21)(q22;q22); RUNXT1/RUNX1 fusion gene	Favorable
AML with inv(16)(p13;q22); CBFB/MYH11 fusion gene	Favorable
AML with t(15;17)(q22;q21.1); PML/RARA fusion gene	Favorable
AML with t(11q23;variant); MLL fusion genes	Poor
AML with mutated NPM1	Variable
II. AML With Multilineage Dysplasia	
With previous MDS	Very poor
Without previous MDS	Poor
III. AML, Therapy-Related	
Alkylating agent-related	Very poor
Epipodophyllotoxin-related	Very poor
IV. AML, Not Otherwise Classified	
Subclasses defined by extent and type of differentiation (e.g., myelocytic, monocytic)	Intermediate

AML, Acute myeloid leukemia; MDS, myelodysplastic syndrome; NPM1, nucleophosmin 1; WHO, World Health Organization.

۴۱- سندروم‌های میلودیسپلاستیک:

- خونسازی غیرموثر و خطر بالای تبدیل به AML
- اختلالات کوروموزومی همراه: مونوزومی ۵ و ۷، حذف ۲۰q .7q .5q و تریزوومی ۸
- نمای میکروسکوپی:
 - پیش‌سازهای اریتروئید شبه مگالوبلاستی
 - اشکال اریتروئید همراه با رسوب آهن درون میتوکندری (سیدروبلاست حلقوی)
 - پیش‌سازهای گرانولوسیتی دارای گرانول‌ها یا بلوغ هسته‌ای غیرطبیعی
 - مگاکاریوسیت‌های کوچک دارای هسته‌های کوچک منفرد یا هسته‌های متعدد مجرا

خلاصه طالبی پاتولوژی ۲

۴۲- نئوپلاسم‌های میلوپرولیفراتیو:

- موتاسیون تیروزین کیناز
- (همراه با زن CML)
- جهش JAK2 در اختلالات میلوپرولیفراتیو BCR - ABL منفی (تمام موارد PV، و نیمی از موارد ET و میلوفیبروز اولیه)

CML - ۴۲

زن BCR-ABL (زن BCR بر روی کروموزوم ۲۲ و زن ABL روی کروموزوم ۹) «»	✓
افتراء از واکنش لوکوموئید (لوكوسیتوز به دنبال التهاب یا عفونت) «» FISH، PCR، کاربیوتیپ «» عدم وجود زن BCR-ABL	✓
نیمی از موارد «» مرحله تسریع یافته (پیشرفت آنمی، ترومبوسیتوپنی جدید، آنومالی سیتوژنتیک جدید و علایم مشابه لوسی)	✓
نمای میکروسکوپی:	✓
لوكوسیتوز (بیش از ۱۰۰ هزار)	<input type="checkbox"/>
سلول‌های در حال گردش: نوتروفیل، متامیلوسیت، میلوسیت، بازوфیل، اوزینوفیل	<input type="checkbox"/>
ترومبوسیتوز	<input type="checkbox"/>
هیپرسلولاریته مغز استخوان به دلیل افزایش پیش سازهای گرانولوسیتی و مگاکاربوسیتی	<input type="checkbox"/>
خونسازی وسیع خارج مغز استخوان «» انفارکتوس طحال	<input type="checkbox"/>

CML—peripheral blood smear. Granulocytic forms at various stages of differentiation are present

۴۴- پلی سیتمی و را:

جهش در JAK2	✓
پرولیفراسیون رده‌های اریتروئیدی، گرانولوسیتی و مگاکاربوسیتی	✓
گاهی بحران بلاستی مشابه AML (شیوع کمتر نسبت به CML)	✓
یافته‌های آزمایشگاهی:	✓
هماتوکریت بیش از ۶۰ درصد، گرانولوسیت بیش از ۵۰ هزار، پلاکت بیشتر از ۴۰۰ هزار	<input type="radio"/>
کاهش EPO	<input type="radio"/>
نمای میکروسکوپی:	✓
افراش بازوفیل‌ها (مشابه CML) «» بروز خارش و زخم معده	<input type="checkbox"/>
مغز استخوان هیپرسلولار «» افزایش رده‌های اریتروئیدی، میلوئیدی و مگاکاربوسیتی	<input type="checkbox"/>
پلاکت‌های غول پیکر و قطعات مگاکاربوسیتی در خون محیطی (اختلال عملکرد پلاکتی «» خونریزی)	<input type="checkbox"/>



❖ درجاتی از فیبروز مغز استخوان

❖ احتقان بافتی کبد و طحال

❖ کبد بزرگ و حاوی کانون‌های خونسازی

❖ ترومبوز و انفارکتوس «» سندروم بودکاری

- ۴۵- میلوفیبروز اولیه:

- معمولاً پس از ۶۰ سالگی

- تشخیص: بیوپسی مغز استخوان

- فیبروز انسدادی مغز استخوان «» سیتوپنی و خونسازی خارج مغز استخوان (هپا تو اسپلنومگالی)

- جهش JAK2 در نیمی از موارد

- فیبروز ثانویه به ترشح عوامل فیبروژنیک از مگاکاریوسیت‌ها «» PDGF و TGF با

- نمای میکروسکوپی:

لوکواریتروبلاستوز:

- سلول‌های قطره اشکی، پویکیلوسیت، پیش سازه‌های اریتروئیدی هسته دار در خون

محیطی

- میلوسیت، پرمیلوسیت در خون محیطی

- پلاکت‌های غیر طبیعی بزرگ

- مغز استخوان هیپوسلاور و فیبروتیک

- مگاکاریوسیت‌ها به صورت دستجاتی وجود دارد « نمای هسته پرنگ با حدود ابری

(Cloud like outline)

peripheral blood smear. Two nucleated erythroid precursors and several teardrop-shaped red cells (dacryocytes) are evident. Immature myeloid cells were present in other fields. An identical histologic picture can be seen in other diseases producing marrow distortion and fibrosis.

- ۴۶- هیستیوسیتوز سلول لانگرهاں:

□ اختلال پرولیفراتیو سلول‌های دندربیتیک و ماکروفازها

□ همراهی با موتاسیون اکتسابی BRAF (در لوسمی سلول مویی، کارسینوم پاپیلاری تیروئید، ملانوم بدخیم، حال خوش

خیم و برخی کنسرهای کولون هم دیده می‌شود)

□ سلول لانگرهاں:

➢ سلول دندربیتکی نایالغ در اپی درم «» CD1a، MHC II،

➢ سیتوپلاسم فراوان و اغلب واکٹوله همراه با هسته‌های وزیکولار

لانگرین: پروتئین عرض غشایی در گرانولهای بیربک (شبیه راکت تنسیس)

دو نوع دارد:

• هیستیوسیتوز سلول لانگرهانس چند سیستمی (بیماری لتر سیو):

- معمولاً در کودکان زیر ۲ سال
- ضایعات پوستی چند کانونی (مشابه ضایعات سبوریک)
- هپاتوسیپلنومگالی + لنف آدنوپاتی + ضایعات ریوی + ضایعات تخریبی استخوان
- ارت翔 مغز استخوان «پان سیتوپنی و افزایش عفونت‌های راجعه باکتریال

• هیستیوسیتوز سلول لانگرهانس تک سیستمی (گرانولوم اوزینوفیلی):

- تک کانونی (درگیری یک استخوان منفرد) یا چند کانونی (درگیری اطفال و همراه با توده‌های استخوان)

◦ تجمع سلول‌های لانگرهانس در حفرات مغز استخوان و به صورت ناشایع در پوست، ریه یا معده

◦ مخلوطی از سلول‌های لانگرهانس با اوزینوفیل، لنفوسيت، نوتروفیل و پلاسماسل

◦ بیشترین درگیری «ناحی فوقانی جمجمه، دندنهای، فمور (شکستگی پاتولوژیک)

◦ نوع چند کانونی: ترباد هند شولر کریستین: دیابت بیمزه + اگزوفتالمی + نقص استخوانی

بخش فوقانی جمجمه

- ۴۷- اختلالات خونریزی دهنده:

❖ PT «« ارزیابی مسیر خارجی و مشترک (فاکتور ۵، ۷، ۱۰، پروتروموبین یا فیبرینوزن)

❖ PTT «« ارزیابی مسیر داخلی و مشترک (فاکتور ۵، ۸، ۱۰، ۱۱، ۹، ۱۲، پروتروموبین، فیبرینوزن)

❖ در صورت عدم اصلاح PT یا PTT افزایش یافته با سرم استاندار «« وجود آنتی‌بادی علیه فاکتور

:DIC -۴۸

▪ فعال شدن ترومبوپلاستین بافتی (فعال شدن مسیر خارجی) و فعال شدن فاکتور ۱۲ (فعال شدن مسیر داخلی) و

▪ آسیب وسیع اندوتیال

▪ افزایش IL-1 و TNF آلفا

▪ شایع‌ترین علل: سپسیس، عوارض مامایی، کنسر، آسیب تروماتیک مغز

Table 12.12 Major Disorders Associated With Disseminated Intravascular Coagulation

Obstetric Complications

Abruptio placentae
Retained dead fetus
Septic abortion
Amniotic fluid embolism
Toxemia

Infections

Sepsis (gram-negative and gram-positive)
Meningococcemia
Rocky Mountain spotted fever
Histoplasmosis
Aspergillosis
Malaria

Neoplasms

Carcinomas of pancreas, prostate, lung, and stomach
Acute promyelocytic leukemia

Massive Tissue Injury

Trauma
Burns
Extensive surgery

Miscellaneous

Acute intravascular hemolysis, snakebite, giant hemangioma, shock, heat stroke, vasculitis, aortic aneurysm, liver disease

هراهی با آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک



یافته‌های آزمایشگاهی: افزایش PT، افزایش PTT، افزایش BT، افزایش FDP و دی دایمر



DIC حاد معمولاً با خونریزی (عوارض مامایی) مزمن (کنسر) معمولاً با ترومبوز



نمای میکروسکوپی:



ترومبوزهای کوچک در عروق کلیه، آدرنال (سندرم واترهاوس فریدریشن)، مغز و قلب



گلومرولیت کانونی و تورم واکنشی اندک سلولهای اندوتیال



۴۹- ترموبوسیتوپنی:

عفونت HIV «مراحل اولیه ترموبوسیتوپنی اتوایمیون و در مراحل انتهایی کاهش تولید پلاکت

Table 12.13 Causes of Thrombocytopenia**Decreased Production of Platelets****Generalized Bone Marrow Dysfunction**

Aplastic anemia: congenital and acquired

Marrow infiltration: leukemia, disseminated cancer

Selective Impairment of Platelet Production

Drug-induced: alcohol, thiazides, cytotoxic drugs

Infections: measles, HIV infection

Ineffective Megakaryopoiesis

Megaloblastic anemia

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

Decreased Platelet Survival**Immunologic Destruction**

Autoimmune: ITP, systemic lupus erythematosus

Isoimmune: posttransfusion and neonatal

Drug-associated: quinidine, heparin, sulfa compounds

Infections: infectious mononucleosis, HIV infection, cytomegalovirus infection

Nonimmunologic Destruction

Disseminated intravascular coagulation

TTP

Giant hemangiomas

Microangiopathic hemolytic anemias

Sequestration

Hypersplenism

Dilutional

Multiple transfusions (e.g., for massive blood loss)

DIC, Disseminated intravascular coagulation; HIV, human immunodeficiency virus; ITP, immune thrombocytopenic purpura; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

:ITP -۵-

موارد حاد معمولاً در کودکان به دنبال عفونت ویروسی

موارد مزمن معمولاً در خانم‌های ۲۰ تا ۴۰ سال

آنـتـيـبـادـيـ عـلـيـهـ Ib/IX/GPIIb/IIIa يـاـ IX

محل اصلی تولید آنتـيـبـادـيـ و تخرـيـبـ بـلـاـكـتـ «ـ طـحـالـ

۵۱- ترموبوسیتوپنی ناشی از هپارین:

- ✓ ۱ تا ۲ هفته پس از درمان با هپارین
- ✓ تولید IgG علیه فاکتور ۴ پلاکتی
- ✓ ترموبوسیتوپنی شدید + ترموبوز

: HUS و TTP -۵۲

پنتاد TTP (کمبود ADAM13): تب + ترموبوسیتوپنی + آنمی همولیتیک + نارسایی کلیه + نقایص عصبی گذرا

- HUS «« معمولاً در اطفال، فقدان علایم عصبی و درگیری بیشتر کلیه
- علت: ایجاد ترموبوز غنی از پلاکت در میکروسیرکولاتیون
- تست‌های انعقادی طبیعی است

-۵۳- بیماری فون ویلبراند:

- ✓ انوزوم غالب
- ✓ شایع‌ترین بیماری خونریزی دهنده ارثی
- ✓ نوع ۱ «« کاهش تولید فون ویلبراند
- ✓ نوع ۲:

2A «« کمبود مولتی مرها با وزن مولکولی بالا

2B «« تجمع خود به خودی پلاکتها به دلیل مولتی مرها با وزن مولکولی بالای ساخته شده

نوع ۳: عدم تولید فاکتور

-۵۴- عوارض انتقال خون:

- واکنش آرژیک «« معمولاً در کمبود IgA سرم
- واکنش همولیتیک حاد «« ناسازگاری خونی
- واکنش همولیتیک مزمون «« وجود آنتی‌بادی قبلی (مثلًا سابقه تزریق خون)
- عوارض عفونی «« معمولاً در محصولات پلاکتی
- آسیب ریوی مرتبط با تزریق خون (TRALI):

▪ فعال شدن نوتروفیل‌ها در عروق کوچک ریه

▪ شایع‌ترین آنتی‌بادی: متصل به MHC 1

▪ نشانه بالینی « ارتشاج دوطرفه و منتشر ریوی و نارسایی تنفسی



۵۵- تشخیص افتراقی‌های اسپلنومگالی ماسیو (وزن بیش از ۱ کیلوگرم):

- بیماری گوشه
- مالاریا
- CLL
- لوسمی سلول مویی
- میلوفیبروز اولیه
- CML

۵۶- اسپلنومگالی + سیتوپنی «» هیپر اسپلنیسم (تروموبوسیتوپنی شدیدتر خواهد بود)

۵۷- تیموس:

- نقش اساسی در تمایز T Cell
- هیپرپلازی تیموس:

- همراهی با میاستنی گراویس، RA SLE
- فولیکول‌های لنفاوی یا مرآکز زایا در مدولای تیموس حاوی Cell B‌های واکنشی
- تیموس: ➢ شایع‌ترین بیماری همراه: میاستنی گراویس
- سندرم‌های پاران్థوپلاستیک: آپلازی خالص RBC، هیپوگاممالوبولینمی، بیماری اتوایمیون چندارگانی
- همراهی با سندرم SVC
- طبقه بندی:
 - خوش خیم یا کپسول دار «» از نظر سیتولوژی و رفتاری خوش خیم
 - بدخیم تیپ ۱ «» سیتولوژی خوش خیم ولی تهاجم موضعی
 - بدخیم تیپ ۲ «» سیتولوژی بدخیم و تهاجمی
 - نمای ماکروسکوپی «» توده لبوله سفت و خاکستری معمولاً کپسول دار
 - نمای میکروسکوپی:
 - ترکیبی از سلول‌های توموری اپی تلیال و تیموسیت‌های غیرنئوپلاستیک (سلول T نابالغ)

- تیموم خوش خیم: سلول‌های اپی تلیال دوکی یا دراز در مدولا (تیموم مدولاری) یا ترکیبی از سلول‌های اپی تلیال گردتر و چاق‌تر کورتیکال (تیموم مختلط)
- تیموم بدخیم تیپ ۱:
 - ❖ سلول‌های اپی تلیال دارای سیتوپلاسم فراوان و هسته‌های وزیکولار گرد (سلول‌های طبیعی کورتکس تیموس) + سلول‌های اپی تلیال دوکی

The epithelial cells often palisade around blood vessels. The critical distinguishing feature is the penetration of the capsule with the invasion of surrounding structures

□ تیموم بدخیم تیپ ۲:

- نمای میکروسکوپی: مشابه کارسینوم سنگفرشی
- توده گوشتی و مهاجم (عموماً متاستاز به ریه)

پوست

۱- ضایعات ماکروسکوپی پوستی:

- خراشیدگی (Excoriation): ناحیه خطی خشن به دنبال آسیب اپیدرم
- لیکنیفیکاسیون (چرمی شدن): پوست زبر و ضخیم شبیه گل سنگ بر روی سنگ (ثانویه به مالش مکرر)
- ماکول و پچ: ضایعه مسطح محدود که از پوست اطراف به دلیل اختلاف رنگ قابل تشخیص است (ماکول قطر مساوی یا کمتر از ۵ میلی متر و پچ قطر بیشتر از ۵ میلی متر)
- پاپول و ندول: ضایعه برجسته با سطح گنبدی یا صاف (پاپول قطر مساوی یا کمتر از ۵ میلی متر و ندول قطر بیشتر از ۵ میلی متر)
- پلاک: ضایعه برجسته با سطح مسطح با قطر معمولاً بیشتر از ۵ میلی متر
- پوسچول: ضایعه برجسته حاوی چرك
- Scale (پوسته): زواید صفحه‌ای شکل خشک و شاخی که معمولاً ناشی از شاخی شدن ناقص است
- ویزیکول و بول: ضایعه برآمده حاوی مایع (ویزیکول قطر مساوی یا کمتر از ۵ میلی متر و بول قطر بیشتر از ۵ میلی متر)
- کهیر (Wheal): ضایعه برجسته خارش دار گذرا با سفیدی یا قرمزی متغیر بر اثر ادم درم

پرسه

۲- ضایعات میکروسکوپی:

- آکانتوز: هیپرپلازی منتشر اپی درم
- دیس کراتوز: کراتینیزه شدن پره مچور در سلول‌های زیر لایه گرانولار اپی درم
- هیپرکراتوز: ضخیم شدن لایه شاخی (معمولاً همراه با اختلال کیفی لایه شاخی)
- پاپیلوماتوز: برجستگی سطحی ناشی از هیپرپلازی و بزرگ شدن پاپی‌های مجاور در درم
- پاراکراتوز: باقی ماندن هسته در لایه شاخی اپی تلیوم سنگفرشی

On mucous membranes, parakeratosis is normal

اسپونژیوز: ادم بین سلولی اپی درم

۳- درماتوزهای التهابی حاد:

- ارت翔 سلول‌های تک هسته‌ای به جای نوتروفیل‌ها (بر عکس التهاب حاد سایر نواحی)
- شامل: کهیر، درماتیت اگزما می‌حاد و اریتم مولتی فرم

۴- کهیر:

- دگرانولاسیون موضعی مائست سل‌ها و افزایش نفوذپذیری عروق «« ایجاد کهیر
- واکنش ازدیاد حساسیت فوری (تیپ ۱)
- نمای میکروسکوپی:

 - ارت翔 سطحی اطراف وریدی سلول‌های تک هسته‌ای و ندرتاً نوتروفیل و اوزینوفیل
 - ادم سطحی درم و پراکنده شدن رشته‌های کلازن
 - دگرانولاسیون اطراف وریدی مائست سل‌ها در درم سطحی (قابل مشاهده با رنگ آمیری گیمسا)

۵- درماتیت اگزما می‌حاد (درماتیت اسپونژیوتیک):

- انواع:

 - درماتیت تماسی آلرژیک:
 - واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری به دنبال تماس موضعی با آلرژن مانند پیچک سمی (شایع ترین)

خلاصه طالبی پاتولوژی ۲

مهم‌ترین سلول التهابی: T Cell

درگیری پوست محدود به محل تماس مستقیم

درماتیت آتوپیک

درماتیت اگزمای دارویی

درماتیت تحریکی اولیه

نمای بافت شناسی:

● ورود مایع داخل اپیدرم « جدا شدن کراتینوسیت‌ها و برجسته شدن پل‌های بین سلولی «

اسپوئیزیوز (مشخصه تمام اشکال درماتیت اگزمای حاد)

● ارتashاج لنفوسيتي دور عروق سطحي، ادم پاپي هاي درم و دگرانولاسيون ماست سلها

● حضور ائوزينوفيلها در درماتیت اگزماي ناشی از دارويي

۶-اريتم مولتي فرم:

پاسخ افزایش حساسیتی به برخی داروها و عفونت‌ها (HSV، مايكوپلاسما و قارچ‌ها)

فعالیت سلول‌های سیتو توکسیک CD8+ علیه سلول‌های بازال پوست و اپی تلیوم مخاطی

❖ ماكروسکوبي:

طيف وسعي از ضائعات: ماکول، پاپول، وزیکول، تاول (مولتي فرم)

ضائعيه هدف مانند (يافته تشخيصي): تاول رنگ پريده مرکزي احاطه شده با ناحيه ماکولات قرمز

❖ ميكروسکوبي:

ارتashاج لنفوسيتي دور عروق سطحي و ادم درم

ارتashاج لنفوسيت‌ها در محل اتصال درم و اپیدرم « درماتیت حد مرزی (interface dermatitis)

آپوپتوز کراتینوسیت‌های لایه بازال اپیدرم « تشکیل تاول

بيماري TEN ← نکروز تمام صخامت اپیدرم

۷- درمانوزهای التهابی مزمن شامل: پسوریازیس، لیکن پلان، لیکن سیمپلکس مزمن

➤ پسوریازیس:

✓ واکنش التهابی وابسته به سلول T

✓ ایجاد ضایعات پسوریاتیک به دنبال ترومای موضعی (پدیده کوبنر)

✓ نمای ماکروسکوپی:

□ پلاک صورتی تا گلبهی با حاشیه مشخص و پوسته‌های سفید-نقره‌ای با اتصال ضعیف

□ نقاط کوچک و متعدد خونریزی به دنبال کنده شدن پوسته (Auspitz Sign)

✓ نمای میکروسکوپی:

○ افزایش ضخامت اپیدرم (آکانتوز) همراه با طویل شدن منظم رت ریچ‌ها به سمت پایین (نمای

(test tubes in a rack)

○ از بین رفتن لایه گرانولر وایجاد پوسته‌های پاراکراتوتیک فراوان (پاراکراتوز)

○ نازک شدن لایه اپیدرم در راس پایی درم به همراه گشاد شدن و پیچ خوردگی رگ‌های خونی

○ تجمعات کوچک نوتروفیلی در نواحی اسپونژیوتیک اپیدرم سطحی و لایه شاخی پاراکراتوتیک

➤ لیکن پلان:

✓ پاپول‌های مسطح، چند وجهی، ارغوانی رنگ و خارش دار با نقاط یا خطوط سفید سطحی (استریای ویکهام)

✓ پاسخ سیتوکسیک سلول‌های CD8+ علیه آنتی ژن‌های لایه بازال و پیوستگاه اپیدرم و درم (درماتیت مرزی)

✓ نمای میکروسکوپی:

○ هیپرپلازی اپیدرم، هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز (تغییرات مزمن)

○ نمونه بارز درماتیت‌های حد مرزی (ارت翔 نواری و متراکم لنفوسيتی در محل اتصال درم و اپیدرم)

○ نمای زیگزاگ یا دندانه اره‌ای (رت ریچ‌های نوک تیز) محل اتصال درم و اپیدرم

○ تغییر شکل سلول‌های لایه بازال به سلول‌های بالغ لایه خاردار (squamatization) یا سنگ فرشی شدن)

○ سلول‌های بدون هسته و نکروتیک بازال در داخل درم پاپیلاری (جسام کلوئید یا سیوات)

► لیکن سیمپلکس مزمن:

✓ زبر و ضخیم شدن پوست مانند نمای گلسنگ‌های روی درخت ثانویه به آسیب‌های مکرر موضعی

✓ اشکال ندولار ← پروریگو ندولاریس

✓ نمای میکروسکوپی:

○ آکانتوز، هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز

○ طویل شدن رت ریچ‌ها، فیبروز درم پاپیلاری، اتساع عروق و ارتشاح التهابی مزمن درم

-درماتوزهای عفونی:

○ عفونتهای باکتریال:

❖ زردخم:

✓ ضایعه اریتماتو با دلمه زرد عسلی (روی اندام و اطراف بینی و دهان)

✓ ارگانیسم ایجاد کننده: استاف اورئوس و به میزان کمتر استرپتوکوک پیوژن

✓ نمای میکروسکوپی:

○ تجمع نوتروفیل‌ها زیر لایه شاخی ← پوسچول ساب کورنث

○ رنگ آمیزی گرم: کوکسی‌های گرم مثبت در اپیدرم سطحی

○ عفونتهای قارچی:

• عفونتهای سطحی با ارتشاح نوتروفیلی و عفونتهای عمقی همراهی با پاسخ گرانولومایی و آسیب بافتی

• آسپرژیلوس:

✓ عفونت عمقی

✓ ایجاد نمای ندولار، اریتماتو و گاهی خونریزی موضعی

✓ تهاجم به عروق

✓ رنگ آمیزی PAS و گوموری متنامین نقره برای شناسایی ارگانیسم

عفونت‌های ویروسی:

زگیل:

عامل: ویروس HPV ✓

نمای میکروسکوپی: ✓

هیپرپلازی اپیدرم با ماهیت مواج (هیپرپلازی زگیلی یا هیپرپلازی پاپیلوماتوز اپیدرمی) ○

واکوئله شدن سیتوپلاسم (کویلوسیتوز) لایه‌های سطحی اپیدرم + هاله رنگ پریده
اطراف هسته ○

گرانول‌های کراتوهیالن بر جسته، تجمع پروتئینی مضرس سیتوپلاسمی و انوزینوفیلیک
(به دلیل اختلال بلوغ سلولی) ○

زگیل معمولی (verrucae vulgaris) •

اکثرا درگیری سطح پشتی دست و اطراف ناخن ■

پاپول مسطح تا محدب خاکستری-سفید تا خرمایی ۱ تا ۱۰ میلی متری با سطح زبر و ریگ مانند ■

تکثیر پاپیلاری اپیدرم با انشعاب قرینه مانند گوشه‌های تاج ■

Papillary epidermal proliferation that often radiate symmetrically like the points of a crown

زگیل مسطح (verrucae plana) •

بیشتر در صورت و سطوح پشتی دستها ■

ماکول‌های مسطح، صاف و خرمایی رنگ ■

-پمیگوس وولگاریس:

شایع‌ترین نوع پفیگوس ✓

ایجاد وزیکول و تاول‌های شل در مخاط و پوست (به ویژه پوست سر، زیر بغل، صورت، تنہ و نواحی تحت فشار) ✓

واکنش ازدیاد حساسیت نوع ۲ (با واسطه IgG) ✓

یافته پاتولوژیک اصلی در انواع پمیگوس → آکانتولیز ✓

ارتشاح متغیر لنفوسيت، ماکروفاز و انوزینوفیل در درم سطحی در تمام انواع پمیگوس

- ✓ آکانتولیز سوپرایازال (ایجاد تاول های سوپرایازال حاوی تعداد زیاد کراتینوسیت گرد از هم جداسده)
- ✓ آنتی بادی (IgG) علیه پروتئین های دسموزومی بین سلولی (دسموگلین ۱ و ۳)
- ✓ بررسی ایمونوفلورسانس: رسوب یکنواخت IgG در طول غشا های سلولی کراتینوسیت ها (نمای تور ماهی گیری)

۱- پمفیگوس فولیاسه:

- ✓ تاول ها محدود به پوست (مخاط معمولا درگیر نیست)
- ✓ آکانتولیز در سطح لایه گرانولر اپیدرم سطحی (Subcorneal)
- ✓ گاهی ثانویه به مصرف دارو

۱۱- پمفیگوئید تاولی (بولوس پمفیگوئید):

- ✓ رسوب خطی IgG (علیه همی دسموزوم) و کمپلمان در غشای پایه اپیدرم
- ✓ آنتی ژن اصلی پمفیگوئید تاولی ← کلائزن تیپ ۱۷ (نقش ساختاری در اتصال درم و اپیدرم)
- ✓ تاول های سفت ساب اپیدرم ال پر از مایع شفاف (اپیدرم فاقد آکانتولیز)
- ✓ ضایعات اولیه حاوی ارت翔 اتوژینوفیل و گاهی نوتروفیل در محل اتصال درم و اپیدرم
- ✓ واکوئیزاسیون لایه سلولی بازال ← تشکیل تاول

IgG علیه همی دسموزوم در بولوس پمفیگوئید و IgG علیه دسموزوم در پمفیگوس وولگاریس

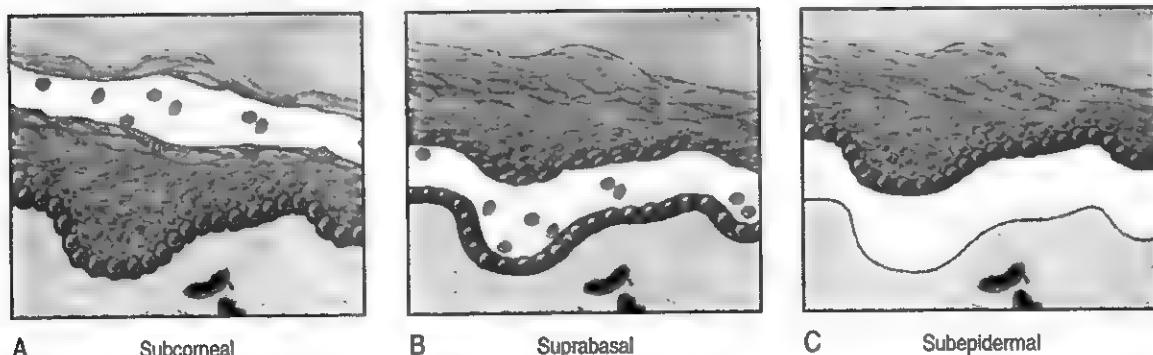


Fig. 24.8 Levels of blister formation. (A) Subcorneal (as in pemphigus foliaceus). (B) Suprabasal (as in pemphigus vulgaris). (C) Subepidermal (as in bullous pemphigoid or dermatitis herpetiformis).

۱۲- پمفیگوئید بارداری (herpes gestationis):

- فقدان عامل ویروسی (نام گذاری اشتباه)
- اتوآنتی بادی علیه آنتی ژن پمفیگوئید تاولی (کلاژن نوع ۱۷)
- طی سه ماهه دوم و سوم بارداری
- بهبودی بعد از زایمان (احتمال عود طی بارداری های بعدی)

۱۳- درماتیت هربتی فرم:

- پاپول ها و وزیکول های گروهی دو طرفه، قرینه، خارش دار با ارجحیت در سطوح اکستانسور و قسمت فوقانی پشت همراهی با سلیاک و تولید IgA به دلیل واکنش متقطع با اندومیزیوم و ترانس گلوتامیناز بافتی
- تجمع نوتروفیل ها در راس پاپی های درم (میکرو آبسه)
- بررسی ایمونوفلورسانس → رسوبات گرانولر و ناپیوسته IgA در نوک پاپی های درم
- واکوئیلیزاسیون سلول های بازال روی میکرو آبسه ها → جدایی درم و اپیدرم و تشکیل تاول های ساب اپیدرمال

۱۴- کراتوز سبورئیک:

- نتوپلاسم خوش خیم (صرف از نظر زیبایی)
- ظهور ناگهانی چند صد ضایعه → سندروم پارانتوپلاستیک (غلب کارسینوم دستگاه گوارش) ← علامت Lesser-Trelat
- نمای ماکروسکوپی:

○ پلاک گرد، اگزوفیتیک و سکه مانند با قطر چند میلی متر تا چند سانتی متر

○ ظاهر چسبنده (stuck-on) و موم مانند برنزه تا قهوه ای تیره

○ سطح مخلملی تا گرانولر

✓ نمای میکروسکوپی:

□ هیپر کراتوز سطحی

خلاصه طلایی پاتولوژی ۲

- صفحات یکنواخت سلول‌های کوچک مشابه سلول‌های بازآل اپیدرم طبیعی با پیگمانتاسیون ملانینی
- کیست‌های ریز پر از کراتین (کیست شاخی) و رشد کراتین به سمت پایین و درون توده توموری (کیست شاخی کاذب)

۱۵-کراتوز آکتینیک:

- ضایعه پیش بدخیم
- همراهی با جهش TP53
- نمای ماکروسکوپی: رنگ برنزه‌ای-قهوه‌ای یا قرمز با سطح خشن (کاغذ سمباده)
- نمای میکروسکوپی:
 - آتیپی سلولی در پایین‌توین لایه‌های اپیدرم (لایه بازآل)
 - درم حاوی الیاف الاستیک ضخیم آبی-خاکستری (الاستوز آفتایی)
 - لایه شاخی ضخیم و حاوی سلول‌های هسته دار (پاراکراتوز) و هیپرکراتوز
 - ندرتاً گسترش آتیپی در تمام ضخامت اپیدرم ← کارسینوم درجای سلول سنگفرشی

۴۸

SCC-۱۶

عوامل خطر:	*
جنس مذکور	✓
تماس با نور ماورای بنفس (عامل اصلی)	✓
سرکوب‌ایمنی، خصوصاً در گیرندگان پیوند (به دلیل همراهی با عفونت HPV)	✓
کارسینوزن‌های صنعتی (قیر و روغن‌ها)	✓
ترکیبات خوراکی آرسنیک	✓
زخم‌ها و اسکارهای مزمن	✓
تماس با اشعه یونیزان	✓
ابتلا به گزرودرما پیگمانتزووم (اختلال در ترمیم DNA آسیب دیده ناشی از UV)	✓

موتاسیون‌های شایع:

TP53 ✓

جهش‌های فعال کننده RAS ✓

جهش‌های حذف عملکرد گیرنده‌های Notch ✓

نمای ماکروسکوپی:

درجا: پلاک‌های قرمز پوسته دار با حاشیه مشخص SCC ✓

پیشرفت: ضایعه ندولار با سطح پوسته دار و زخمی SCC ✓

نمای میکروسکوپی:

SCC درجا: آتبیپی بارز سلولی در تمام لایه‌های اپیدرم و ازدحام هسته‌های سازمان نیافته ✓

SCC مهاجم: تمایز متغیر از لبول‌های منظم کراتینیزه تا سلول‌های بسیار آناپلاستیک با کانون‌های نکروز و کراتینیزاسیون ناقص (دیس کراتوز)

۴۹

پیش آگهی: وابسته به ضخامت تومور

پیش آگهی بد:

SCC اندام‌های داخلی (اوروفارنکس، مری، ریه، مقدع)

• نواحی بدون مواجهه با خورشید

• بر روی اسکار سوختگی

:BCC-۱۷

✓ مهم‌ترین عامل خطر: مواجهه با نور آفتاب

✓ جهش TP53 ناشی از اشعه UV

نمای ماکروسکوپی:

• پاپول‌های مرواریدی با عروق خونی واضح و متسع زیر اپیدرمی (تلانژکتازی)

• گاهی دارای پیگمان ملانین و مشابه خال‌های ملانوسیتی یا ملانوم



• BCC متعدد ← سندروم گورلین

• عدم درگیری سطوح مخاطی

• شایع‌ترین اشکال بالینی ← رشد سطحی چند کانوئی (محدود به اپیدرم)

← ضایعات ندولار با رشد عمقی به داخل درم

✓ نمای میکروسکوپی:

• متشکل از آشیانه‌های سلول‌های بازالوئید در استرومای فیبروتیک یا موسینی

• شکاف بین سلول‌های توموری و استرومما ← ایجاد آرتیفیکت (مشخصه BCC)

• سلول‌های توموری حاوی سیتوپلاسم اندک و هسته‌های کوچک هیپرکروماتیک

• آرایش نردبانی (palisading) هسته‌های سلولی در حاشیه تومور

١٨- خال ملانوسیتی:

✓ مرتبه جهش RAS یا BRAF

✓ پاپول‌های با قطر ٥ میلی متر یا کمر با پیگماناتاسیون یکتواخت و حاشیه مشخص و گرد

دانش
پزشکی
طبیعت

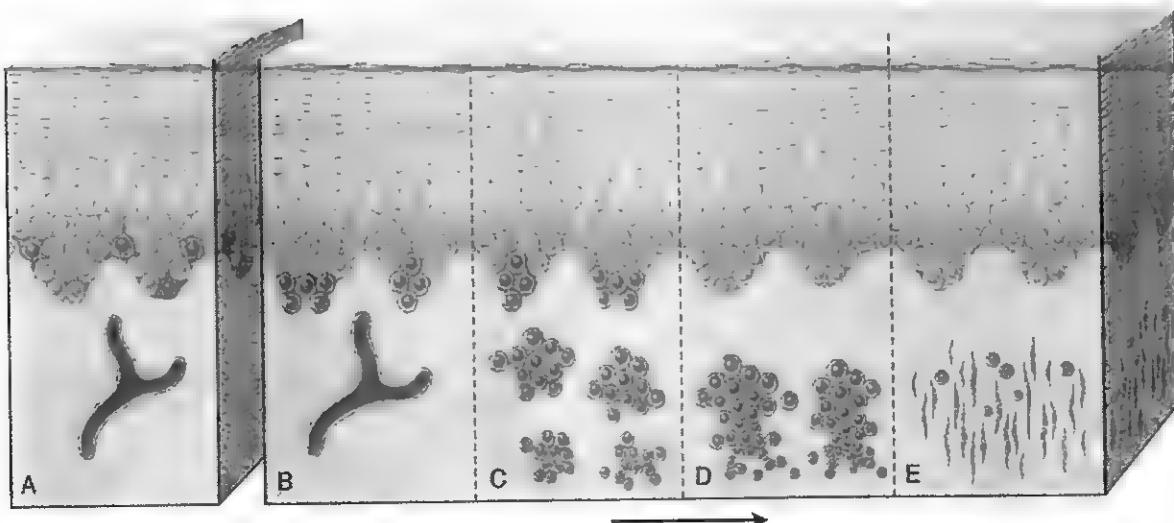


Fig. 24.18 Possible steps in the development of melanocytic nevi. (A) Normal skin shows only scattered melanocytes. (B) Junctional nevus. (C) Compound nevus. (D) Intradermal nevus. (E) Intradermal nevus with extensive cellular senescence.

✓ نمای میکروسکوپی:

- فعالیت میتوزی کم یا فقدان فعالیت میتوزی
- آشیانه‌هایی در محل اتصال درم و اپیدرم (حال جانکشنال)
- در صورت رشد داخل درم (حال مرکب)

۱۹-حال دیس پلاستیک:

- ✓ مرتبط با جهش RAS و BRAF (مشابه حال ملانوسیتی معمول)
- ✓ ماقول‌های مسطح تا پلاک‌های نسبتاً برجسته با سطح ریگی، پیگمانتماسیون متغیر و حاشیه نامنظم
- ✓ اندازه بزرگتر (معمولاً بزرگتر از ۵ میلی متر) و تعداد زیاد (گاهی صدها عدد)

✓ نمای میکروسکوپی:

- بزرگ شدن آشیانه‌های سلول‌های نووسی در اپی درم همراه با اتصالات پل زننده به آشیانه‌های مجاور
- جایگزینی لایه سلولی بازال اپیدرم با سلول‌های ملانوسیت در محل اتصال درم و اپیدرم → هیپرپلازی

لنتیجینوس

- حاشیه‌های هسته‌ای نامنظم و هیپرکرومای (آتیپی سیتولوژیک)
- تغییرات درم → ارتضاح خفیف لنفوسيتی، آزاد سازی ملانین فاگوسیتوز شده توسط ماکروفاژهای درم (melanin incontinence) و فیبروز خطی

۱۵-ملاتوم:

- ✓ مهم‌ترین علامت بالینی «» تغییر رنگ یا سایز یک ضایعه پیگمانته
- ✓ علایم خطر:

خارش یا درد یک ضایعه

بزرگ شدن یک ضایعه قدیمی

بروز یک ضایعه جدید پیگمانته در بزرگسالی



نامنظمی یک ضایعه پیگمانته

وجود رنگ‌های مختلف در یک ضایعه پیگمانته

موتاسیون‌ها:

• جهش فعال کننده BRAF یا RAS (کمتر شایع) و جهش فعال کننده بیان تلومراز

• جهش منجر به از دست رفتن CDNK2A و زن سرکوبگر P16 → رشد مهاجم عمودی

• جهش زن سرکوبگر TP53, PTEN → موجب متاستاز

• تغییر در میزان پیگماناتاسیون ← تشکیل هاله سیاه، قهوه‌ای، قرمز، آبی تیره و خاکستری

مراحل رشد:

➤ رشد شعاعی: آشیانه‌های نامشخص یا سلول‌های منفرد در تمام سطوح اپیدرم (گسترش پازتوئید) همراه با پاسخ

لنفوسيتی

➤ رشد عمودی: ندول‌های گسترش یابنده در درم

۵۲

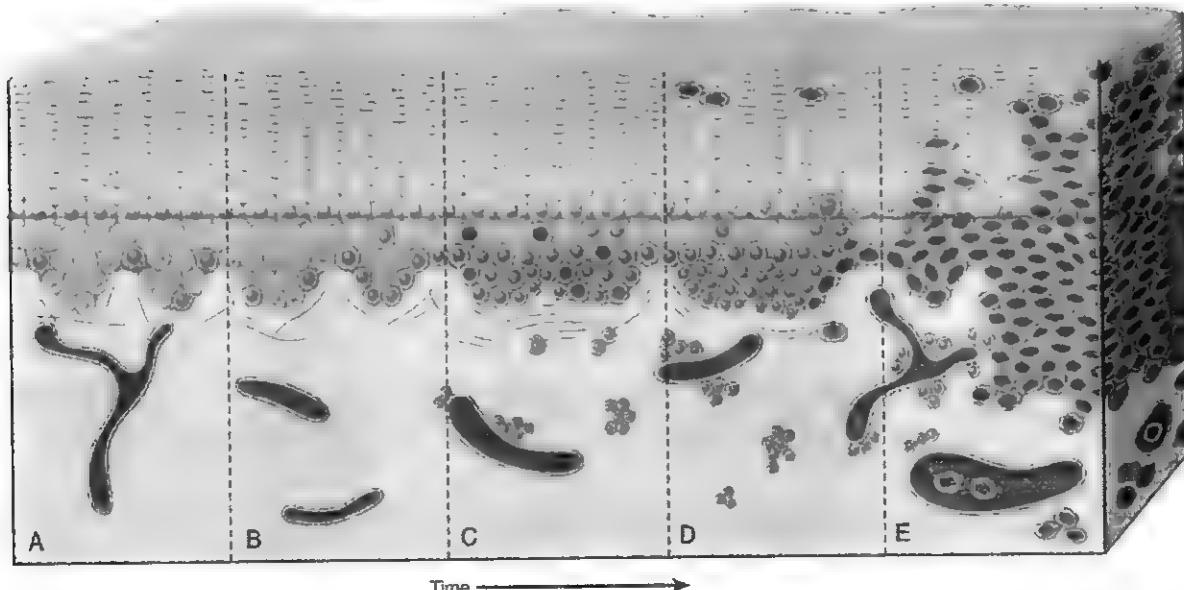


Fig. 24.21 Possible steps in the development of melanoma. (A) Normal skin shows only scattered melanocytes. (B) Lentiginous melanocytic hyperplasia. (C) Lentiginous compound nevus with abnormal architecture and cytologic features (dysplastic nevus). (D) Early or radial growth phase melanoma (large dark cells in epidermis) arising in a nevus. (E) Melanoma in vertical growth phase with metastatic potential. Note that no melanocytic nevus precursor is identified in most cases of melanoma. They are believed to arise de novo, perhaps all using the same pathway.

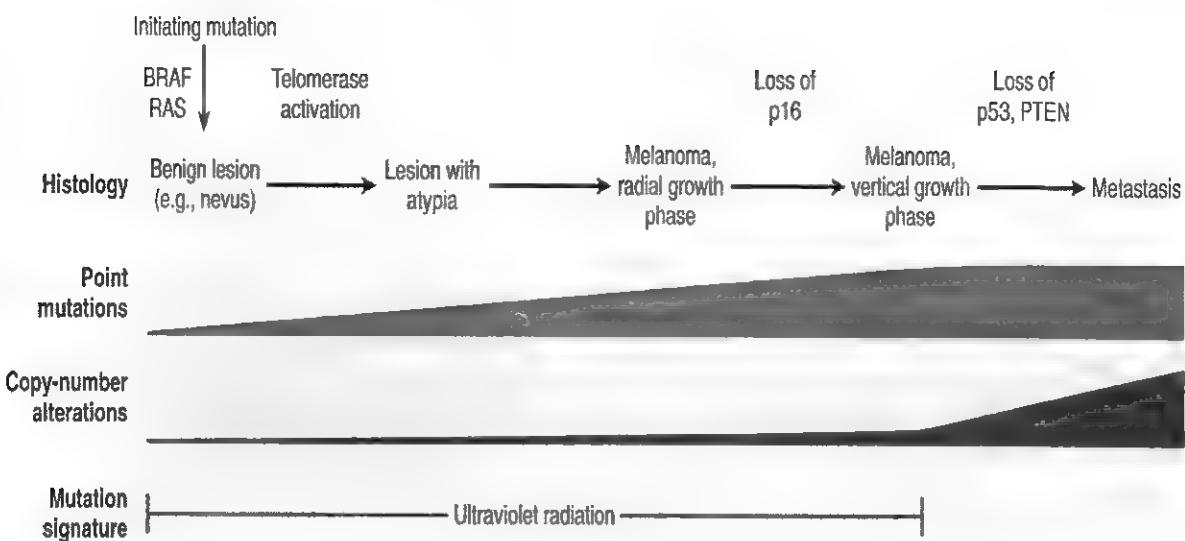


Fig. 24.22 Molecular evolution of cutaneous melanoma. The most important driver mutations and the overall mutational burden (point mutations and genomic copy-number variations) at various histologic phases of melanocytic lesion progression are indicated. Note that as the tumor metastasizes to internal sites, UV light-induced DNA damage leading to point substitutions ceases, and copy number changes related to aneuploidy increase.

✓ مهم‌ترین معیار تعیین پیش آگهی ← افزایش ضخامت تومور (محاسبه ضخامت Breslow از بالای لایه گرانولر (اپیدرم)

✓ سلول‌های ملانومایی: هسته‌های بزرگ با حدود نامشخص + کروماتین متراکم در محیط غشای هسته + هستک بر جسته اوزینوفیل قرمز گیلاسی

✓ مارکر توموری: HMB-45, S100

✓ عوامل خطر متاستاز :

- عمق تهاجم در فاز رشد عمودی از بالای لایه گرانولار ابی درم سطحی (ضخامت برسلو)

• تومور با میتوز بالا

• عدم برانگیخته شدن پاسخ‌ایمنی موضعی



تومورهای مغزی

۱- گلیومها:

✓ تومور پارانشیم مغز

✓ شامل: آستروسیتوم، الیکودندروگلیوم، اپاندیموم

۲- آستروسیتوم منتشر:

۵۴

✓ شایع ترین تومور گلیال بالغین

✓ معمولاً در نیمکره‌های مغزی

✓ در صورت بروز ویزگی‌های بافت شناسی گلیوبلاستوم: پیش آگهی بد

✓ تقسیم بندی بر اساس ویزگی‌های بافت شناسی:

➤ آستروسیتوم منتشرخوب تمایز یافته یا فیبریلاری (درجه II):

• جهش در ژن‌های IDH1 و IDH2 (ایزوسیترات دهیدروژناز)

• ماکروسکوپی: تومور ortشاحی خاکستری بدون حاشیه مشخص و سطح برش سفت یا نرم ژلاتینی + گاهی دزنسیسیون کیستی

• نمای میکروسکوپی:

✓ افزایش خفیف تا متوسط تعداد هسته‌های سلول‌های گلیال

دانش
آزاد
تهران

- ✓ پلئومورفیسم هسته‌ای متغیر
- ✓ شبکه در هم فرو رفته‌ای از زواید سلولی آستروسیتی ظریف (ظاهر فیبریلاری)
- ✓ GFAP مثبت (پروتئین اسیدی فیبریلاری گلیال) ← ایجاد نمای رشته‌ای در بافت زمینه‌ای
- ✓ ارتشاح سلول‌های توموری به بافت طبیعی چندین سانتی متر دورتر از ضایعه (افترانق بافت طبیعی از تومور ال ممکن نیست)

➤ آستروسیتوم آنالاستیک (درجه III)

- ماکروسکوپی: مشابه درجه II
- نمای میکروسکوپی:
- نواحی سلولی متراکم‌تر و پلئومورفیسم هسته‌ای بیشتر
- وجود اشکال میتوزی (mitotic figures) «« افترانق از آستروسیتوم با تمایز خوب

➤ گلیوبلاستوم مولتی فرم (درجه IV)

- نمای ماکروسکوپی: تفاوت ظاهر تومور تشخیصی است (برخی نواحی سفید و سفت، بعضی جاهان نرم و زرد (به دلیل نکروز بافتی) و بعضی مناطق دژنراسیون کیستی و خونریزی دیده می‌شود)

In glioblastoma, variation in the gross appearance of the tumor from region to region is characteristic

- ایجاد دژنراسیون کیستی و کانون‌های خونریزی دهنده
- نمای میکروسکوپی مشابه آستروسیتوم آنالاستیک به همراه نکروز و تکثیر عروق کوچک
- قرار گیری نرdbانی سلول‌های توموری در حاشیه نوارهای گسترش یابنده نکروز (palisading)
- گمترین میزان تمایز

Diffuse astrocytomas. (A) Grade II astrocytoma is seen as expanded white matter of the left cerebral hemisphere and thickened corpus callosum and fornices. (B) **Glioblastoma** appearing as a **necrotic, hemorrhagic, infiltrating mass**. (C) **Glioblastoma** is a **densely cellular tumor** with **necrosis and pseudopalisading** of tumor cell nuclei along the edge of



۲-آستروسیتوم پیلوسیتی:

- ✓ تومورهای نسبتاً خوش خیم در کودکان و بالغین جوان
- ✓ شایع‌ترین محل درگیری → مخچه و سپس بطن سوم، مسیرهای بینایی و طناب نخاعی (شیوع کمتر)
- ✓ همراهی با جهش BRAF
- ✓ فقدان جهش در IDH1 و IDH2 (وجه افتراق با گلیوم‌های درجه پایین)
- ✓ نمای ماکروسکوپی: غالباً ضایعه کیستی با ندول جداری (گاهی کاملاً توپر با حاشیه مشخص)
- ✓ نمای میکروسکوپی:
 - سلول‌های دوقطبی با زواید طویل نازک (موبی شکل) و GFAP مثبت
 - رشته‌های رزنتمال، اجسام گرانولر انوزینوفیلی و کیست‌های کوچک
 - نکروز و میتوز نادر

۳-الیگودندروغلیوم:

۵۶

- ✓ معمولاً در نیمکره‌های مغزی (لوب فرونتمال یا تمپورال)

اختلالات ژنتیکی:

۵۷

حذف گروموزومی 1p و 19q

جهش در ژن‌های IDH1 و IDH2 (ایزوسیترات دهیدروژناز)

▶ الیگودندروغلیوم خوب تمايز یافته (درجه II WHO)

- ماکروسکوپی: تومورهای ارتشا‌خواهی خاکستری ژلاتینی و گاهی حاوی کیست، خونریزی موضعی و کلسیفیکاسیون

میکروسکوپی:

۵۸

- صفحات سلول‌های منظم با هسته کروی و کروماتین گرانولر ظریف احاطه شده با هاله شفاف سیتوپلاسم

- وجود شبکه ظریف از مویرگ‌های آناستاموز دهنده

۵۹

- کلسیفیکاسیون با کانون‌های میکروسکوپی تا رسوبات وسیع در ۹۰٪ موارد

- فعالیت میتوزی پایین

➢ الیگودندروگلیوم آنابلستیک (درجه III WHO)

- نوع مهاجم‌تر همراه با تکثیر عروق کوچک (microvascular proliferation)

- تراکم سلولی، آناپلازی هسته‌ای و فعالیت میتوزی بیشتر

۴-گلیوم خط وسط:

- ✓ معمولاً در ساقه مغز (به ویژه پل مغزی) و با شیوع کمتر در طناب نخاعی و تالاموس

- ✓ جهش‌های نقطه‌ای اکتسابی در هیستون H3

- ✓ تومورهای ارتشاخی با تخریب ساختارهای حیاتی مجاور (رفتار مهاجم علی رغم فقدان نکروز و تکثیر عروقی)

- ✓ منشا: سیستم بطئی مفروش با اپاندیموم

- ✓ شایع‌ترین محل طی دو دهه اول زندگی ← بطئ چهارم

- ✓ شایع‌ترین محل در بالغین ← طناب نخاعی (مرتبط با نوروفیبروماتوز تیپ ۲)

❖ نمای میکروسکوپی:

- سلول‌هایی با هسته‌های منظم گرد تا بیضی با کروماتین گرانولر فراوان

- زمینه متراکم رشته‌ای (فیبریلاری) متغیر در بین هسته‌ها

- تشکیل ساختارهای طویل یا گرد (مشابه مجرای اپاندیمی جنینی) با گسترش زواید ظریف و بلند به درون مجرأ (روزت‌ها یا مجرأ)

- قرارگیری سلول‌های توموری در اطراف رگ وایجاد یک ناحیه بینایینی حاوی زواید ظریف اپاندیمی (perivascular pseudorosettes)

- اپاندیموم آنابلستیک: تراکم سلولی و میتوز بالا، نکروز، تکثیر عروق کوچک و تمایز اپاندیمی کمتر



۶-تومورهای نورونی:

- وجود نشانگرهای نورونی مانند سیناپتوفیزین، نوروفیلامان‌ها
- معمولاً درجه پایین و تظاهر به صورت تشنج

➤ نوروسيتوم مرکزی:

- ✓ نئوپلاسم درجه پایین
- ✓ درون و مجاورت سیستم بطنی (بطن سوم یا بطن‌های طرفی)
- ✓ هسته‌های گرد و یک شکل با پراکندگی یکنواخت و حضور جزایر نوروپیلی

➤ تومور نورواپیتلیال دیس امبریوپلاستیک:

- ✓ تومور درجه پایین در کودکان و نوجوانان
- ✓ رشد آهسته و پیش آگی خوب بعد از برداشتن
- ✓ معمولاً در قسمت سطحی لوب تمپورال
- ✓ قرارگیری ستونی سلول‌های نورونی گرد کوچک اطراف یک هسته مرکزی متتشکل از زواید

small, round neuronal cells arranged in columns and around central cores of processes

➤ گانگلیوگلیوم‌ها:

- ✓ متتشکل از اجزا گلیال (معمولاً یک آستروسيتوم درجه پایین) و نورون‌های ظاهرا بالغ (گانگلیوم)
- ✓ رشد آهسته
- ✓ همراهی با جهش‌های نقطه‌ای BRAF

۷- مدولوبلاستوم:

- ✓ شایع‌ترین نئوپلاسم رویانی (ابتدایی)
- ✓ معمولاً در کودکان

- ✓ منحصراً در مخچه (كودكان → ورميس و بالغين → نيمكرهها)
- ✓ ماکروسکوپی: تومور خاکستری و شکننده با حدود مشخص
- ✓ میکروسکوپی:
- بسیار پر سلول با میتوز فراوان
- صفحاتی از سلول‌های آنابلاستیک کوچک با سیتوپلاسم کم و هسته پرنگ (سلول آبی کوچک)
- تشکیل روزت‌های مشابه با نوروبلاستوم (تمایز نورونی کانونی) «هومر رایت روزت
- روزت» «قرارگیری سلول‌های توموری در اطراف نوروپیل مرکزی (ماده ظرف صورتی متتشکل از زواید نورونی)

- لنفوم اولیه دستگاه عصبی مرکزی:

- ✓ تقریباً همیشه از نوع لنفوم سلول B بزرگ مهاجم
- ✓ شایع‌ترین نشوپلاسم CNS در افراد نقص‌ایمنی (همراهی با EBV)
- ✓ ماکروسکوپی:
- ضایعات با حدود مشخص (نسبت به تومورهای گلیال) در نواحی خاکستری عمقی، ماده سفید و پری و تریکولار
- تومورهای مرتبط با EBV حاوی مناطق وسیع نکروز
- ✓ میکروسکوپی:
- تجمع سلول‌های لنفوئیدی بدخیم اطراف عروق خونی با ارتشاح به پارانشیم مغز
- مارکر سلول‌های B (CD20) مثبت

-تومورهای سلول زایا (brain germ cell tumor):

- ✓ تومورهای خط وسط → ناحیه سوپرا سلار و پینه آل
- ✓ در دو دهه اول زندگی و مردان شایع‌تر
- ✓ شایع‌ترین توموز سلول زایا مغز → ژرمینوم (مشابه سمینیوم بیضه)

۱۰- منزیوم‌ها:

- ✓ معمولاً در بالغین و متصل به دورا
- ✓ نیمی از موارد همراهی با جهش NF2 روی کروموزوم 22q
- ✓ منزیوم متعدد + شوانوم عصب ۸ یا تومور گلیال ← نوروفیبروماتوز نوع ۲
- ✓ پیش آگهی: بر اساس اندازه، محل ضایعه، قابلیت دسترسی جراحی، درجه بافت شناسی
- ✓ معمولاً به راحتی از بافت مغز زیرین جدا می‌شود (در موارد ارتشاحی «افزایش خطر عود)
- ❖ نمای میکروسکوپی:
- مننگوتلیال: سلول‌ها به صورت دسته‌های گردبادی (whorled) در گروه‌های متراکم بدون غشا
- فیبروبلاستی: سلول‌های طویل با رسوب کلازن فراوان بین آنها
- بینابینی (transitional): دارای نماهای مشترک نوع مننگوتلیال و فیبروبلاستی
- پسامومایی: دارای اجسام پسامومایی فراوان
- ترشحی: دارای ترشحات اوزینوفیل PAS مثبت در فضاهای غده مانند
- > (درجه I): WHO



✓ توده با حدود مشخص و متصل به دورا با اثر فشاری به بافت مغزی زیرین و بدون تهاجم به آن

> منزیوم آتیپیک (درجه II): WHOII

- ✓ رشد موضعی تهاجمی تر و میزان عود بالاتر
- ✓ افزایش میتوz و سلولاریته و رشد بدون الگو
- ✓ نسبت بالای هسته به سیتوپلاسم و گاهی نکروز
- ✓ گاهی دارای الگوی بافت شناسی سلول روشن و کوردوئید ← رفتار تهاجمی تر

> منزیوم آنپلاستیک (درجه III): WHOIII

- ✓ بسیار مهاجم و میزان میتوz بالاتر از نوع آتیپیک
- ✓ از نظر بافت شناسی ← مشابه سارکوم یا کارسینوم گرید بالا

۱۱- تومورهای متاستاتیک:

✓ شایع‌ترین محل تومور اولیه: ریه، پستان، پوست (ملانوم)، کلیه و GI

✓ توده‌های متعدد با حدود مشخص در محل اتصال ماده سفید و خاکستری

✓ نمای میکروسکوپی: ادم موضعی و گلیوز واکنشی اطراف تومور

۱۲- سندروم‌های پارانویلاستیک با درگیری CNS و PNS:

➤ دزنسانس تحت حاد مخچه: آتاکسی ناشی از تخرب سلول‌های پورکنژ، گلیوز و ارت翔 التهابی خفیف

➤ انسفالیت لیمبیک: ارت翔 التهابی اطراف عروق، ندول‌های میکروگلیال، فقدان نورون‌ها و گلیوز در قسمت داخلی لوب تمپورال (ایجاد دماسن تحت حاد)

➤ نوروپاتی حسی تحت حاد: تغییر حس درد ناشی تخرب نورون‌های حسی گانگلیون‌های ریشه خلفی

➤ سندرم بروز سریع سایکوز، کاتاتونی، صرع و کما: مرتبط با تراatom تخدمانی و آنتی‌بادی علیه گیرنده NMDA

۱۳- توبروس اسکلروز (TSC):

✓ اتوژوم غالب

✓ تخرب ژن TSC1 (کد کننده هامارتین) یا TSC2 (کد کننده توبرین) ← افزایش فعالیت mTOR ← افزایش رشد سلولی

✓ نمای بالینی:

- هامارتوم‌های CNS متشكل از (Tuber) بر جستگی‌های کورتیکال و زیر اپاندیمی (در موارد بزرگ و

بر جسته ایجاد: آستروسیتوم سلول غول آسای زیر اپاندیمی)

- هیدروسفالی حاد انسدادی

- تشنج‌های مقاوم به درمان

- ضایعات خارج مغزی: آئزوپیلیپوم کلیه، هامارتوم گلیال شبکیه، لنفاژیومیوماتوز ریوی، رابdomیوم

قلبی و کیست (کبد، کلیه، پانکراس)

- ضایعات پوستی: آنزیوفیبروم، افزایش ضخامت چرمی شکل (شاگرین پچ)، نواحی هیپوپیگماتنه

ash leaf patch (برگ زبان گنجشک)، فیبروم‌های زیر ناخن



خلاصه طلاسمی پاتولوژی ۲

پاتولوژی

- ✓ نمای ماکروسکوپی: هامارتموهای کورتکس مغز سفت تر از بافت طبیعی مغز و مشابه سیب زمینی
- ✓ نمای میکروسکوپی:
 - هامارتموهای کورتیکال:
 - متشکل از نوروونهایی با شکل گیری نامنظم
 - فاقد ساختار لایه لایه طبیعی قشر مغز
 - مجموعه‌ای از نماهای نوروونی و گلیال با هسته‌های وزیکولار بزرگ، هستک (مشابه نوروون‌ها) و سیتوپلاسم ائوزینوفیلی
- هامارتموهای زیر اپاندیمی:
- سلول‌های غیر طبیعی مشابه
- دستجات سلول‌های شبه آستروسیتی بزرگ در زیر سطح بطن‌ها
- ۱۴-فون-هیپل-لیندو:
 - اتوزوم غالب ✓
- جهش در رن VHL ← بیان VEGF ✓
- سندروم پارانوپلاستیک ← پلی سیتومی ✓
- همانزیوبلاستومهایی درون نیم کره‌های مخچه، شبکیه و با شیوع کمتر ساقه مغز و طناب نخاعی ✓
- ماکروسکوپی: نفوپلاسم پر عروق به صورت ندول‌های جداری همراه با یک کیست بزرگ پر از مایع ♦
- میکروسکوپی: ♦
- تعداد زیاد مویرگ با جدار نازک
- سلول‌های استرومایی با سیتوپلاسم غنی از لیپید، واکوئل دار و PAS مثبت لایه لای مویرگ‌ها
- بیان $TGF-\beta$ inhibin (نوعی) توسط سلول‌های استرومایی ← مارکر تشخیصی
- ♦ تظاهرات دیگر: کیست پانکراس، کلیه، کبد و احتمال RCC

زنیتال زنانه

۱- لیکن اسکلروز:

- پلاک‌ها یا پاپول‌های صاف سفید رنگ (لکوپلاکی)
- در موارد پیشرفته ← آتروفی وولو و تنگی واژن
- ۱ تا ۵ درصد موارد امکان ابتلا به SCC HPV منفی
- نمای میکروسکوپی:

- نازک شدن و ازبین رفتن فرورفتگی‌های اپیدرم (rete pegs) « آتروفی پوست
- ناحیه بدون سلول و فیبروز درم سطحی
- ارتشاج نواری شکل سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در درم عمقی

۲- لیکن سیمپلکس مزمن:

- تغییرات غیر اختصاصی به صورت لکوپلاکی ثانویه به تحریک مزمن (مثلا خارش)
- گاهی اطراف بدخیمی‌های وولوایجاد می‌شود (خود ضایعه پیش بدخیم نیست)
- نمای میکروسکوپی:
- هیپرکراتوز و آکانتوز (ضخیم شدن اپی تلیوم) خصوصاً لایه گرانولار
- افزایش فعالیت میتوزی در لایه بازال و سوپرایزال (ولی بدون آتیپی) و ارتشاج التهابی خفیف درم
- فقدان آتیپی در سلول‌های اپی تلیال

۳-کوندیلوم‌ها: هر ضایعه زگیلی در ناحیه وولو

کوندیلوم لاتوم: ضایعات پهن و اندکی برجسته در سیفلیس ثانویه ➤

کوندیلوم آکومیناتوم: ➤

• همراهی با زیرگروه‌های HPV تیپ ۶ و ۱۱

• ضایعات پاپیلاری برجسته تا مسطح چروکیده به رنگ قرمز-صورتی تا صورتی-قهوه‌ای

• شاه علامت عفونت HPV ← کویلوسیتوز (واکوئیزاسیون سیتوپلاسمی اطراف هسته‌ای و چروکیدگی حدود هسته) همراه با آکانتوز و هیپرکراتوز

Histopathologic features of condyloma acuminatum include acanthosis, hyperkeratosis, and
cytoplasmic vacuolization

وولو: SCC-۴

❖ در مراحل اولیه به شکل لکوپلاکی (گاهی پیگمانته)

❖ خطر متاستاز مرتبط با عمق تهاجم ۶۴

❖ مرتبط با HPV

مرتبط با HPV به ویژه زیر گروه ۱۶ و ۱۸

چند کانونی-وزگیلی-شکل و تمایز کم

ابتدا نئوپلاری داخل اپی تلیالی وولو (VIN) ← کارسینوم درجا ← SCC با تمایز کم

❖ غیر مرتبط با HPV

• شایع تر

• خانم‌های مسن

• تک کانونی و تمایز یافته

• همراهی با لیکن اسکلرولوز

• ابتدا VIN differentiated با آتبی محدود به لایه بازال و کراتینیزاسیون غیر طبیعی ← SCC کراتینیزه و تمایز یافته

۵- بیماری پاژه خارج پستانی (وولو):

○ معمولاً عدم همراهی با تومور زمینه‌ای (برخلاف پاژه پستان)

○ غیر مهاجم (در همراهی با تومور ضمائم پوستی ← تهاجم موضعی)

○ نمای ماکروسکوپی: پلاک‌های قرمز پوسته دار و کراسته (مشابه درماتیت)

○ نمای میکروسکوپی:

- پرولیفراسیون داخل اپیدرمی سلول‌های اپی تلیال + واکوئل‌های سیتوپلاسمی

- سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم فراوان رنگ پریده و گرانولار ظریف در اپیدرم

- حاوی موسین طی رنگ آمیزی PAS (وجه افتراقی با ملانوم وولو که فاقد موسین است)

۶- کیست‌های جانبی مادرزادی مجرای گارتner ← بقایای مجرای ولغین

SCC وازن:

معمولاً خانم‌های مسن

ضایعه پیش ساز ← VAIN (نشوپلازی اینترا اپی تلیال وازن)

همراهی با HPV

۷- آدنوکارسینوم سلول روشنن (Clear cell):

● عامل خطر «» تماس با دی اتیل استیل بسترونول (DES) در دوران جنینی

● ضایعه پیش بدخیم «» آدنوز واژینال:

نمای ماکروسکوپی: کانون‌های گرانولار قرمز

نمای میکروسکوپی: انکلوزیون‌های میکروکیستیک یا غددی مفروش با سلول‌های مترشحه موکوس یا استوانه‌ای مژک دار

۸- سارکوم بوتروئید وازن (رابدومیوسارکوم رویانی):

توده‌های پولیپوئید فرم (خوشه انگوری)

معمولاً در شیرخواران و کودکان زیر ۵ سال



خلاصه طلایی پاتولوژی ۲

۱۰- سرویسیت عفونی: شایع ترین عامل ← کلامیدیا تراکوماتیس

۱۱- نویلازی سرویکس:

عامل خطر اصلی ← HPV ← درگیری سلول‌های سنگفرشی نابالغ ناحیه بینایینی (Transformation zone)

انواع پرخطر HPV: ۱۶ و ۱۸

«« معمولاً بدون علامت (کنسنترهای با خونریزی و ترشحات واژینال، دیسپارونی یا سوزش ادرار

همراهی دارد)

CIN I

معادل LSIL در تقسیم بندی دوگانه

همراهی با عفونت HPV

معمولاً پسرفت خود بخودی

نمای میکروسکوپی:

۶۶

دیسپلازی در یک سوم تحتانی اپی تلیوم سنگفرشی

تغییرات کویلوسیتی در لایه‌های فوقانی

:CIN-II

مجموعه CIN II و CIN III معادل HSIL

نمای میکروسکوپی:

گسترش دیسپلازی به یک سوم میانی اپی تلیوم سنگفرشی

تنوع در اندازه سلول و هسته و ناهمگونی گروماتین هسته‌ای

میتوز در بالای لایه بازال با گسترش به یک سوم میانی اپی تلیوم

سلول‌های لایه سطحی تاحدی تمایز یافته و گاهی حاوی تغییرات کویلوسیتیک

بعضی از میتوزها آتیپیک هستند

- فقدان کامل بلوغ سلولی
- تنوع بیشتر در اندازه سلول و هسته و ناهمگونی کروماتین
- قرارگیری نامتناسب سلول‌ها نسبت به هم و میتوزهای آتیپیک
- گسترش دیسپلазی به تمام لایه‌های اپی تلیوم
- فقدان تغییرات کویلوسیتی

موفق‌ترین تست غربالگری کنسرویکس « پاپ اسمیر

Table 19.1 Natural History of Squamous Intraepithelial Lesions (SILs)

Lesion	Regress	Persist	Progress
LSIL (CIN I)	60%	30%	10% (to HSIL)
HSIL (CIN II, III)	30%	60%	10% (to carcinoma) ^a

^aProgression within 10 years.

LSIL, Low-grade SIL; HSIL, high-grade SIL.

LSIL with koilocytotic atypia; HSIL with progressive atypia in all layers of the epithelium; and HSIL with diffuse atypia and loss of maturation

SCC-۱۲ سرویکس:

✓ شایع‌ترین کارسینوم مهاجم سرویکس

✓ نمای ماکروسکوپی:

• ظایعات اگزووفیتیک در ناحیه بینایینی (Transformation zone)

• در صورت درگیری دور تا دور سرویکس « سرویکس خمره‌ای (Barrel cervix)

✓ نمای میکروسکوپی:

• زبانه‌ها و آشیانه‌های سلول‌های سنگفرشی + پاسخ استرومایی دسموپلاستیک

• درجه بندی بر اساس تمایز سنگفرشی ← از حداقل تمایز تا تمایز خوب (تشکیل Keratin pearl)



۱۳-پولیپ اندوسرویکس:

- توده‌های خوش خیم مسطح و براق برجسته (پیش ید خیم نیستند)
- نمای میکروسکوپی:
- اپی تلیوم استوانه‌ای مترشحه موسین + فضاهای کیستیک متسع حاوی ترشحات موسینی
- استرومما ادماتو + سلول التهابی تک هسته‌ای پراکنده
- متاپلازی سنگفرشی ثانویه به التهاب مزمن

۱۴-اندومتریت:

- ❖ معمولاً ناشی از نایسیریا گنوره یا کلامیدیا تراکوماتیس
- ❖ ارتشاج نوتروفیلی در اندومتر سطحی «» اندومتریت حاد
- ❖ ارتشاج لنفوپلاسماسیتی در استرومما «» اندومتریت مزمن (حضور لنفوسیت به طور طبیعی در اندومتر)
- ❖ فولیکول‌های لنفاوی برجسته به ویژه در عفونت کلامیدیایی
- ❖ اندومتریت گرانولومایی ناشی از سل همراه با سالپنثیت و پریتونیت سلی

۶۸

۱۵-آدنومیوز:

✓ وجود بافت اندومتریال در میومتر	✓
ایجاد متوراژی، دیس منوره و درد لگنی مخصوصاً قبل از قاعده‌گی	✓
نمای میکروسکوپی:	✓



- آشیانه‌هایی از استرومای اندومتر، غدد آن یا هردو در عمق بافت عضلانی میومتر

- هیپرتروفی واکنشی میومتر (ثانویه به وجود بافت اندومتر) وایجاد رحم کروی و بزرگ

۱۶-اندومتریوز:

- حضور غدد و استرومای اندومتر در محلی خارج از اندومتر
- عوارض: نازایی، دیزوری، دیس پارونی، دیس منوره، درد حین اجابت مزاج (درگیری رکتوم)، چسبندگی ساختارهای لگنی و انسداد فیمیریها

- معمولاً چند کاتونی و درگیری ساختارهای لگنی (تخدمان، بن بست داگلاس، رباطهای رحمی، دیواره رکتوواژینال)
- وجود اندومتر با عملکرد غیر طبیعی (سطح افزایش یافته پروستاگلاندین E2 و آروماتاز)
- ندول‌های قرمز-قهوه‌ای با اندازه میکروسکوپی ۱ تا ۲ سانتی متری روی سطح سروزی یا زیر آن
- در صورت درگیری تخدمان ایجاد کیست‌های حاوی خون قهوه‌ای (کیست شکلاتی)
- تشخیص بر اساس وجود همzman استرومما و غدد اندومتر در مکان خارج از اندومتر
- فرضیه‌های توجیه اندومتریوز:
 - > رگورزیتاسیون ← ناشی از برگشت خون قاعده‌گی (قابل قبول تر)
 - > متاپلاستیک ← منشا از متاپلازی اپی تلیوم سلومیک
 - > متاستاز خوش خیم ← انتقال بافت اندومتر از طریق عروق خونی و لنفاوی
 - > سلول بنیادی پیش ساز خارج رحمی ← تمایز اندومتریال سلول‌های بنیادی پیش ساز داخل عروقی با منشا مغز استخوان

۶۹

Table 19.2 Causes of Abnormal Uterine Bleeding by Age Group

Age Group	Cause(s)
Prepuberty	Precocious puberty (hypothalamic, pituitary, or ovarian origin)
Adolescence	Anovulatory cycle
Reproductive age	Complications of pregnancy (abortion, trophoblastic disease, ectopic pregnancy) Proliferations (leiomyoma, adenomyosis, polyps, endometrial hyperplasia, carcinoma) Anovulatory cycle Ovulatory dysfunctional bleeding (e.g., inadequate luteal phase)
Perimenopause	Anovulatory cycle Irregular shedding Proliferations (carcinoma, hyperplasia, polyps)
Postmenopause	Proliferations (carcinoma, hyperplasia, polyps) Endometrial atrophy



۱۷- هیپرپلازی اندومتر:

➤ علت: افزایش نسبت استروژن به پروژسترون به مدت طولانی (پیش ساز کارسینوم اندومتر)

➤ همراه با آتیپی:

• معادل نئوپلازی داخل اپی تلیالی اندومتر (EIN)

• تانیمی از موارد پیشرفت به سمت کارسینوم اندومتر (پیش ساز کارسینوم اندومتریوئید اندومتر)

• غیر فعال شدن **PTEN** در تانیمی از موارد

➤ بدون آتیپی: ۱ تا ۳ درصد موارد پیشرفت به سمت کارسینوم اندومتر

۱۸- کارسینوم اندومتر: شایع ترین کنسر دستگاه تناسلی زنانه

➤ نوع سروز:

○ عدم همراهی با استروژن بدون تقابل (unopposed estrogen) یا هیپرپلازی اندومتر

○ درز مینه آتروفی اندومتر در زنان منوپاز مسن

○ گردید بالا و تهاجمی تر

○ همراهی با جهش **TP53**

○ ضایعه پیش ساز نوع سروز: کارسینوم داخل اپی تلیالی سروز اندومتر (SEIC)

○ نمای میکروسکوپی:

• کلافه ها و پاپیلاهای کوچک با آتیپی سیتولوژیک واضح

• تجمع **p53** جهش یافته (قابل مشاهده در رنگ آمیزی ایمونو هیستوشیمی)

➤ نوع اندومتریوئید:

❖ شایع ترین کارسینوم اندومتر (۸۰ درصد موارد)

❖ تومور اگزوفیتیک یا ارتشاری

❖ همراهی با افزایش استروژن و هیپرپلازی اندومتر در حوالی منوپاز



- ❖ سایر عوامل خطر: چاقی، دیابت، HTN و نازایی
- ❖ جهش در Mismatch repair genes (سندرم لینچ) و PTEN (سندرم کودن)
- ❖ نمای میکروسکوپی:
- مشابه غدد طبیعی اندومتر
- گاهی تمایز موسيینی، لوله‌ای (مزک دار)، سنگفرشی
- ١٩-پولیپ‌های اندومتر:
 - ✓ ضایعات بدون پایه با قطر ٥/٠ تا ٣ سانتی متر
 - ✓ حوالی منوباز شایع‌تر
 - ❖ نمای میکروسکوپی:
 - ✓ حاوی اندومتر و شریان‌های عضلانی کوچک + اتساع کیستیک غدد
 - ✓ سلول‌های استرومایی متوكلونال با بازآرایی کروموزومی 6p21 (جزء نئوپلاستیک)

٢٠-لیومیوم:

- شایع‌ترین تومور خوش خیم در خانم‌های سنین باروری (معمولاً متعدد)
- حتی در موارد متعدد هم منشا لیومیوسارکوم نیست
- منشا: عضله صاف میومتر
- موتاسیون در MED12
- انواع:
 - داخل جداری (داخل میومتر)
 - زیر مخاطی
- زیر سروزی: گاهی دارای پایه سست و ضعیف و یا حتی اتصال به ارگان‌های اطراف و تامین خونرسانی از آنها
 - (Parasitic leiomyoma)

❖ نمای ماکروسکوپی:

- توده سفید-خاکستری سفت با حدود واضح (باتوجه به قوام سفت \leftarrow فیبروئید نیز گفته می‌شود)

▪ سطح برش گردبادی (Whorl cut surface)

❖ نمای میکروسکوپی:

- دستجات سلول‌های عضله صاف مشابه میومتر طبیعی
- حضور کانون‌های فیبروز، گلسفیکاسیون و نرم شدگی دژنراتیو

۲۱-لیومیوسارکوم:

- ✓ منشا: سلول‌های مزانشیمی میومتر
- ✓ منفرد
- ✓ معمولاً در خانم‌های منوباز
- ✓ عود مجدد و متاستاز شایع (ممولاً ریه)

۷۲

❖ نمای ماکروسکوپی: توده نرم، خونریزی دهنده و نکروتیک

❖ نمای میکروسکوپی: نماهای تشخیصی \leftarrow نکروز، آتبی‌سلولی و فعالیت میتوزی (وجود هر سه معیار ضروری است)

۲۲-لوله‌های فالوب:

➤ سالپنثیت:

- شایع‌ترین اختلال لوله فالوب
- عوامل ایجاد کننده به ترتیب شیوع \leftarrow گنوره، کلامیدیا، مایکوپلاسماهومینیس، کولی فرمها و (در موارد بعد زایمان) استافیلوکوک و استرپتوکوک
- چسبندگی چین‌های لوله‌ای \leftarrow افزایش خطر EP

➤ آدنوکارسینوم لوله فالوب:

- ✓ کارسینوم داخل اپی تلیالی سروز لوله‌ای (STIC) همراهی با جهش TP53 (مانند کارسینوم سروز رحم)
- ✓ در زنان ناقل BRCA1 و BRCA2 شایع‌تر



۲۳-کیست‌های فولیکولی و لوئینی:

- کیست‌های کوچک متعدد ۱ تا ۱/۵ سانتی متری در مجاورت پوشش سروزی تخمدان
- کیست‌های کوچک ← مفروش با سلول‌های گرانولوزایی یا سلول‌های لوئال
- کیست‌های بزرگ ← آتروفی سلول‌های پوششی ناشی از افزایش فشار داخل کیست

۲۴-سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCO) یا سندرم اشتین-لوئال:

❖ نمای ماکروسکوپی:

- ✓ تخمدان‌ها دوبرابر اندازه طبیعی
- ✓ رنگ خاکستری-سفید با قشر خارجی صاف و کیست‌های کوچک ۰/۵ تا ۱/۵ سانتی متری ساب کورتیکال

❖ نمای میکروسکوپی:

- کپسول تخمدانی ضخیم و فیبرو
- فولیکول‌های کیستیک بی شمار با پوشش سلول‌های گرانولوزا و تکای داخلی لوئینیزه و هیپرپلاستیک
- فقدان جسم زرد

۲۵-منشا انواع تومورهای تخمدان:

- ✓ سلول‌های اپی تلیوم سطحی (سلومی) چند ظرفیتی
- ✓ ژرم سل
- ✓ سلول‌های طناب جنسی/استرومایی

۲۶-تومورهای اپی تلیال سطحی:

- منشا معمولاً از لوله فالوب یا کیست اپی تلیال در کورتکس تخمدان
- ضایعات خوش خیم «» سیست آدنوم، سیست آدنوفیبروما
- ضایعات بدخیم «» سیست آدنوكارسینوم (توپر)
- عامل خطر: نولی پاریته، سابقه خانوادگی، موتاسیون BRCA1 و BRCA2

صرف OCP «کاهش خطر برو کنسرو

همراهی با افزایش CA-125 (در پیگیری پس از درمان اهمیت دارد)

۲۷-تومورهای سروز:

❖ شایع ترین تومورهای اپی تلیال تخدمان

❖ ۶۰ درصد خوش خیم، ۲۵ درصد بدخیم و ۱۵ درصد مرزی

❖ نمای ماکروسکوپی:

• تومورهای بزرگ، کروی تا بیضی با قطر ۳۰ تا ۴۰ سانتی متر

• تومورهای خوش خیم: پوشش سروزی صاف و براق

• بی نظمی های ندولار (نفوذ تومور درون سطح سروز)

• تومورهای کیستیک کوچک تک حفره ای (انواع بزرگتر چند حفره ای حاوی سروز شفاف)

• برجستگی های پاپیلری به داخل فضاهای کیستیک (در انواع بدخیم واضح تر)

• تومور بدخیم سروزی گسترش به صفاق و غدد لنفاوی ناحیه ای (متاستاز خونی و لنفاوی دوردست ناشایع)

❖ میکروسکوپی:

○ خوش خیم: حاوی کیست های مفروش با اپی تلیوم استوانه ای مژک دار و رسوبات آهکی با لایه های متعددالمرکز (اجسام پساموما) در نوک پاپیلاها

○ بدخیم: سلول ها دارای آتبی و واضح، پاپیلری پروجکشن چند لایه و پیچیده (تهاجم آشیانه ها و صفحات بدخیم به استرومای تخدمان)

○ تومورهای مرزی با آتبی سلولی کمتر بدون تهاجم به استرومما

➤ کارسینوم سروز درجه پایین:

○ با منشا از ضایعات خوش خیم و مرزی

○ رشد کند

○ همراهی با جهش KRAS

کارسینوم سروز درجه بالا:

- رشد سریع
- معمولاً با منشا از ضایعات درجه بالای انتهای فیمبریا دار لوله فالوب
- همراهی با جهش **TP53** (مانند سروز مهاجم رحم و لوله فالوب)

مبتلایان به تومورهای حاوی جهش **BRCA1/2** پروگنوز بهتر نسبت به افراد فاقد این اختلال ژنتیک

۲۸-تومورهای موسینی:

❖ موتاسیون **KRAS** در نیمی از موارد

❖ مشابه نوع سروزی با دو تفاوت:

➤ پوشش نئوپلاستیک متشکل از سلول‌های مترشحه موسین

➤ احتمال بدخیمی کمتر → 10% بدخیم، 10% مرزی، 80% خوش خیم

❖ نمای ماکروسکوپی:

• توده‌های کیستیک با محتوا موسینی + اندازه بزرگ و چند حفره‌ای

• معمولاً یک طرفه نسبت به تومورهای سروزی (آدنوکارسینوم موسینی متاستاتیک با منشا GI (تومور کروکنبرگ) → اغلب دوطرفه)

• کاشته شدن سلول‌های تومور موسینی در صفاق → پسودومیگزوم صفاقی (ممولاً به دنبال آدنوکارسینوم موسینی آپاندیس)

❖ نمای میکروسکوپی: چند لایه شدن سلولی، آتیپی سیتولوژیک و تهاجم به استرومما و سروز

۲۹-تومورهای آندومتریوئید:

○ تومور توپر یا کیستیک

○ معمولاً بدخیم

○ گاهی همراهی با آندومتریویوز

○ جهش در ژن **PTEN** (مانند تومور آندومتریوئید رحم)

○ نمای میکروسکوپی → تشکیل غدد لوله‌ای مشابه غدد آندومتر در داخل پوشش فضاهای کیستی



خلاصه طلایی پاتولوژی ۲

۳۰- تومور برتر:

- ✓ تومور توپر معمولاً خوش خیم
- ✓ اغلب یک طرفه
- ✓ ماکروسکوپی: دارای کپسول با سطح مقطع سفید-خاکستری
- ✓ میکروسکوپی: استرومای وسیع حاوی آشیانه‌هایی از اپی تلیوم ترانزیشنال (مشابه اپی تلیوم مجاری ادراری)

۳۱- تومور با منشا سلول زایا(ژرم سل) شامل: تراتوم (شایع‌ترین)، دیس ژرمینوم، کوریوکارسینوم

۳۲- تراتوم‌ها:

تراتوم کیستیک خوش خیم (بالغ): ➤

- معمولاً در خانم‌های جوان (احتمال بدخیمی در سنین پایین بیشتر است)
- حضور بافت‌های بالغ مشتق از هر سه لایه سلول زایا(ژرم سل) ← اکتودرم، اندودرم، مزوودرم
- حاوی کیست‌هایی با پوشش اپیدرم و پر از ضمائم آدنکسی (دلیل نامگذاری کیست درموئید)
- به ندرت تغییر شکل بدخیم و تبدیل به SCC

۷۶

عارضه پارانوپلاستیک نادر در تراتوم حاوی بافت عصبی ← انسفالیت لیمبیک

یک پوشش اپیدرمی حاوی مو پر از ترشحات سباسه، کلافه مو و گاهی استخوان، دندان، غضروف و...

تراتوم بدخیم نابالغ: ➤

- ✓ در مراحل اولیه زندگی (سن متوسط ۱۸ سالگی)
- ✓ تومورهای حجیم، توپر و حاوی کانون‌های نکروتیک
- ✓ میکروسکوپی: عناصر نابالغ یا با حداقل تمایز

تراتوم تمایز یافته: ➤

- زیرگروه نادر تراتوم‌ها، متشكل از بافت کاملاً تمایز یافته
- توده تخدمانی کوچک، توپر، یک طرفه و قهوه‌ای
- شایع‌ترین: استرومما اوواری متشكل از بافت تیروئید بالغ



۳۳-دیس ژرمنوما:

- ✓ دهه‌های دوم و سوم زندگی
- ✓ معمولاً یک طرفه
- ✓ همراه با دیس ژنژی گناد
- ✓ همگی بدخیم ولی متاستاز در یک سوم موارد
- ✓ حساس به رادیوتراپی (cure 80%)
- ✓ نمای میکروسکوپی (معادل سمینوم بیضه):

- صفحات یا طناب‌هایی از سلول بزرگ روشن
- استروما گاهی حاوی لنفوسيت و گاهی گرانولوم

۳۴-کوریوکارسینوم:

- ✓ یک طرفه
- ✓ متاستاز زودرس و مقاوم به شیمی درمانی
- ✓ کاملاً مشابه تومور جفت و دارای دونوع سلول اپی تلیال → سیتوتروفوبلاست و سنسیشیوتروفوبلاست

۳۵-تومورهای طناب جنسی:

- سلول تکا-گرانولوزا:
- معمولاً پس از منوباز
- یکطرفه
- ترشح استروزن
- جزء گرانولوزا در ۵ تا ۲۵ درصد موارد بدخیم
- مخلوطی از سلول‌های گرانولوزای مکعبی و سلول‌های تکای پراز چربی دوکی و چاق (Lipid laden)
- اجزای گرانولوزایی → تشکیل ساختار مشابه فولیکول تحمدان → Call exner bodies

تکوما- فیبروما: ➤

درگیری تمام سنین •

یکطرفه •

از نظر هورمونی غیرفعال •

ایجاد آسیت و هیدروتوراکس ← Meigs syndrome •

متشكل از سلول‌های تکا زرد رنگ چاق پر از چربی (Lipid laden) •

سلول‌های سرتولی- لایدیگ: ➤

درگیری تمام سنین

یکطرفه

ندرتاً بدخیم

موجب ایجاد صفات مردانه (Masculinizing)

متشكل از توبول‌ها یا طناب‌ها و سلول‌های چاق صورتی رنگ سرتولی (نمای تکاملی بیضه‌ها)

-۳۶- متاستاز به تخمدان:

✓ اغلب دوطرفه

✓ تومور اولیه از GI (تومور کروکنبرگ)، پستان و ریه

✓ بافت شناسی:

○ سلول‌ها، طناب‌ها و غدد توموری آنالاستیک در زمینه فیبروز

○ سلول‌های ترشح کننده موسین و دارای Signet ring

Table 19.4 Salient Features of Ovarian Germ Cell and Sex Cord Neoplasms

Neoplasm	Peak Incidence	Usual Location	Morphologic Features	Behavior
Germ Cell Origin				
Dysgerminoma	Second to third decade of life	Unilateral in 80%–90%	Counterpart of testicular seminoma Sheets or cords of large clear cells Stroma may contain lymphocytes and occasional granulomas	All malignant but only one-third metastasize; all radiosensitive; 80% cure rate
Choriocarcinoma	First 3 decades of life	Unilateral	Identical to placental tumor Two types of epithelial cells: cytotrophoblast and syncytiotrophoblast	Metastasizes early and widely Primary focus may degenerate, leaving only metastases Resistant to chemotherapy
Sex Cord Tumors				
Granulosa-theca cell	Most postmenopausal, but may occur at any age	Unilateral	Composed of mixture of cuboidal granulosa cells and spindled or plump lipid-laden theca cells Granulosa elements may recapitulate ovarian follicle as Call-Exner bodies	May elaborate large amounts of estrogen Granulosa element may be malignant (5%–25%)
Thecoma-fibroma	Any age	Unilateral	Yellow (lipid-laden) plump thecal cells	Most hormonally inactive About 40% produce ascites and hydrothorax (Meigs syndrome) Rarely malignant
Sertoli-Leydig cell	All ages	Unilateral	Recapitulates development of testis with tubules or cords and plump pink Sertoli cells	Many masculinizing or feminizing Rarely malignant
Metastasis to Ovary				
Older ages	Mostly bilateral	Anaplastic tumor cells, cords, glands, dispersed through fibrous background Cells may be "signet ring" mucin-secreting	Primaries are gastrointestinal tract (Krukenberg tumors), breast, and lung	

خلاصه طایفی پاتولوژی ۲

۳۷- بیماری تروفوبلاستیک بارداری:

○ تکثیر غیرعادی سلول‌های تروفوبلاست جنینی

○ دو نوع:

▢ ضایعات مولاًر

▢ ضایعات غیرمولاًر

○ افزایش HCG خون یا ادرار

۳۸- مول هیدراتی فرم:

❖ توده حجیم از پرزهای کوریونیک متورم

❖ گاهی کیستیک (نمای ظاهر: ساختمان شبیه انگور)

❖ پرزهای متورم پوشیده شده از سلول‌های اپی تلیال کوریونی طبیعی تا شدیداً آتیپیک

Table 19.5 Features of Complete and Partial Hydatidiform Mole

Feature	Complete Mole	Partial Mole
Karyotype	46,XX (46,XY)	Triploid (69,XXY)
Villous edema	All villi	Some villi
Trophoblast proliferation	Diffuse; circumferential	Focal; slight
Serum hCG	Elevated	Less elevated
Tissue hCG	++++	+
Risk of subsequent choriocarcinoma	2%	Rare

hCG, Human chorionic gonadotropin.

❖ نمای میکروسکوپی:

▢ مول کامل:

● تورم هیدروپیک پرزهای کوریونی کم عروق + استرومای ادماتو، میگزماتو و سست

● پرولیفراسیون سلول‌های سیتو تروفوبلاست و سن سشیو تروفوبلاست

مول ناقص:

✓ برخی از پرزها ادماتو

✓ پولیفراسیون تروفوبلاست موضعی و اندک

-۳۹ مول مهاجم:

مول کامل با تهاجم موضعی (قدرت متاستاز تهاجمی کوریوکارسینوم را ندارد)

پرزهای هیدروپیک با نفوذ به دیواره رحم

نمای میکروسکوپی: تغییرات آتیپیک در پوشش پرزها همراه با پولیفراسیون تروفوبلاستیک و سن سشیو تروفوبلاستیک

-۴۰ کوریوکارسینوم:

منشا: اپی تلیوم کوریونی بارداری و به میزان کمتر از سلول‌های totipotential داخل گناد

نیمی از موارد از مول هیدراتی فرم منشا می‌گیرد (۲۵ درصد به دنبال سقط و ۲۵ درصد موارد از بارداری طبیعی)

گسترش عروقی وسیع به ریهها (نیمی از موارد)، واژن، مفرز، کبد، کلیه‌ها

کوریوکارسینوم جفتی: حساس به شیمی درمانی (موارد گنادی به شیمی درمانی مقاوم است)

نمای ماکروسکوپی: توده‌های رحمی نکرونیک و خونریزی دهنده

نمای میکروسکوپی: عدم تشکیل پرزهای کوریونی + سیتوتروفوبلاست و سن سشیو تروفوبلاست مکعبی و آناپلاستیک

-۴۱ تومور تروفوبلاستیک محل جفت:

دیپلوفیلد و معمولاً XX

HCG به میزان کمی افزایش می‌یابد + افزایش HPL

رشد آهسته

پیش آگهی خوب

مقاوم به شیمی درمانی (درمان: هیسترکتومی)



ژنیتال مردانه و مجاری ادراری

۱- ضایعات التهابی:

- التهاب گلانس پنیس: بالانتیت التهاب پره پوس: بالانوپوستیت
- معمولاً ثانویه به تجمع Smegma سلول‌های اپی تلیال ریخته شده، عرق و بقایای سلولی
- شایع‌ترین علل: کاندیدا، گاردنلا، باکتری‌های بی‌هوازی، باکترهای پیوژن

۲- نشوپلاسم آلت تناسلی:

- ۹۵ درصد با منشا سلول‌های اپی تلیال
- معمولاً در مردان ختنه نشده با سن بیشتر از ۴۰ سال
- عوامل خطر: بهداشت ضعیف، سیگار، HPV 16 & 18
- بیماری بoven (کارسینوم درجا):
- پلاک منفرد بر روی تنہ پنیس
- نمای میکروسکوپی: سلول‌های بدخیم (اشکال میتوژی و پلثومورفیسم هسته‌ای) در سواسر اپی
- درم بدون تهاجم به استرومای زیرین

SCC مهاجم پنیس:

- ضایعه پاپولی، خاکستری و دلمه بسته و زخمی با حاشیه نامنظم (معمولًا بروی پره پوس یا گلانس)
- پیش آگهی مرتبط با مرحله تومور
- کارسینوم زگیلی: نوعی SCC غیر وابسته به HPV با ساختار پاپیلری، فقدان آتیپی و حاشیه عمقی گرد و فشارنده (همراه با تهاجم موضعی بدون متاستاز)

۳- شایع ترین نشوپلاسم اسکروتوم: SCC (اولین بار در دودکش پاک کن‌ها)

۴- هیدروسل: تجمع مایع سروز درون تونیکا واژینالیس (ترانس لومینانس)

۵- کریپتور کیدیسم:

- در نوزادان پره مچور شایع تر
- عوارض: ناباروری، کنسر بیضه (در موارد یک طرفه، خطر بدخیمی در سمت سالم نیز افزایش می‌باید)
- نمای میکروسکوپی: آتروفی توبولی در سن ۵ تا ۶ سالگی + کانونی‌های نشوپلاسم داخل توبولی ژرم سل
- قرار دادن بیضه‌ها پیش از ۱۸ ماهگی درون اسکروتوم «کاهش آتروفی بیضه، ناباروری و کنسر

۶- اپیدیدیمیت غیر اختصاصی:

- بیضه متورم و دردناک
- نمای میکروسکوپی: ارتash نوتروفیلی فراوان

۷- ارکیت ناشی از اوریون «» ارتash لنفوپلاسموسیتی + بیضه ادماتو و محتقن (در موارد شدید: آتروفی و فیبروز و نکروز)

۸- تورشن بیضه:

- پرخونی شدید عروقی و انفارکتوس وریدی (زمان طلایی: ۶ ساعت)
- تورشن نوزادی: بدون اختلال آناتومیک (موارد بزرگسالی معمولاً در نوجوانی و به دلیل اختلال آناتومیک دوطرفه: دفورمیتی Bell clapper)

۹- نشوپلاسم‌های بیضه:

- ۹۵ درصد تومورهای بیضه در مردان بالغ: منشا از ژرم سل و تقریباً همگی بدخیم
- عوامل خطر: کریپتور کیدیسم، نژاد سفید، عدم حساسیت به آندروژن، دیس ژنژی گنادی، سابقه خانوادگی مشبت
- منشا تومورها: نشوپلازی داخل توبولی ژرم سل
- اختلال ژنتیکی: ایزوکروموزوم ۱۲ (در تمام تومورهای ژرم سل)
- ترانس ایلومیناسیون ندارند

Biopsy of a testicular neoplasm is associated with a risk for tumor spillage, which would necessitate excision of the scrotal skin in addition to orchectomy. Consequently, the standard management of a solid testicular mass is radical orchectomy

Table 18.1 Summary of Testicular Tumors

Tumor	Peak Patient Age (years)	Morphology	Tumor Marker(s)
Seminoma	40-50	Sheets of uniform polygonal cells with cleared cytoplasm; lymphocytes in the stroma	10% of patients have elevated hCG
Embryonal carcinoma	20-30	Poorly differentiated, pleiomorphic cells in cords, sheets, or papillary formation; most contain some yolk sac and choriocarcinoma cells	Negative (pure embryonal carcinoma)
Spermatocytic tumor	50-60	Small, medium, and large polygonal cells; no inflammatory infiltrate	Negative
Yolk sac tumor	3	Poorly differentiated endothelium-like, cuboidal, or columnar cells	90% of patients have elevated AFP
Choriocarcinoma	20-30	Cytotrophoblast and syncytiotrophoblast without villus formation	100% of patients have elevated hCG
Teratoma	All ages	Tissues from all three germ cell layers with varying degrees of differentiation	Negative (pure teratoma)
Mixed tumor*	15-30	Variable, depending on mixture; commonly teratoma and embryonal carcinoma	90% of patients have elevated hCG and AFP

AFP, Alpha fetoprotein; hCG, human chorionic gonadotropin.

۱۰- سمینوم:

- شایع ترین تومور ژرم سل
- متاستاز معمولاً به لنف نوداپلیاک و پاراآورت
- نمای ماکروسکوپی: تومور نرم سفید خاکستری با کانون هایی از نکروز ولی بدون خونریزی
- نمای میکروسکوپی:
- سلول های بزرگ یک شکل با حدود مشخص، سیتوپلاسم شفاف و غنی از گلیکوزن و هسته گرد با هستک برجسته
- سلول ها به صورت لبول های کوچکی قرار گرفته که توسط سپتا فیبروز جدا شده اند
- ارتشاج لنفوسيتي + گاهی واکنش گرانولوماتوز
- وجود سلول های سن سیشیوتروفوبلاست (۱۵ درصد موارد) «افزایش خفیف HCG (تأثیری در پیش آگهی ندارد)

۱۱- تومور اسپرماتوسیتیک (نام قبلی: سمینوم اسپرماتوسیتیک):

- معمولاً پس از ۵۰ سالگی (در افراد مسن)
- فاقد ارتشاج لنفوسيتي، گرانولوم و سن سیشیوتروفوبلاست
- عدم وجود نئوپلазی داخل توبولی ژرم سل
- به صورت مخلوط با انواع ژرم سل دیده نمی شود
- متاستاز نمی دهد
- نمای میکروسکوپی: سلول های چندوجهی با اندازه های مختلف که به صورت صفحات یا ندول قرار گرفته اند

۱۲- کارسینوم امبریونیک:

- توده مهاجم با حدود نامشخص و حاوی کانون های نکروز و خونریزی
- حتی با سایز کوچک هم متاستاز می دهد
- نمای میکروسکوپی:
- سلول های بزرگ تومورال با سیتوپلاسم بازو فیل، حدود سلولی نامشخص و هسته بزرگ و هستک برجسته
- سلول های تومورال به صورت صفحات توپر و تمایز نیافته یا ایجاد ساختارهای غده ای اولیه و پاپیلاهای نامنظم
- معمولاً مخلوط نواحی رویانی با سایر سلول های تومورال ژرم سل (کوریوکارسینوم، تومور کیسه زرد، تراتوم)

Embryonal carcinoma. In contrast with the seminoma, this tumor is hemorrhagic

Note the sheets of undifferentiated cells and primitive glandlike structures. The nuclei are large and hyperchromatic

۱۳- تومور کیسه زرد:

- شایع‌ترین نثوبلاسم اولیه بیضه در کودکان زیر ۳ سال (پیش آگهی خوب)
- در بالغین معمولاً همراه با کارسینوم امبریونیک
- نمای ماکروسکوپی: توده بزرگ با حدود مشخص
- نمای میکروسکوپی:
 - سلول‌های اپی تلیال کوتاه مکعبی تا استوانه‌ای + تشکیل غدد و پاپیلاها با صفحات سلولی
 - کیست‌های کوچک با نمای رتیکولار
 - وجود ساختمان‌های شبیه گلومرول‌های اولیه (اجسام شیلر دوال)
 - گلبول‌های ائوزینوفیلی هیالینی حاوی آلفا آنتی تریپسین و AFP

Yolk sac tumor demonstrating areas of loosely textured, **microcystic tissue and papillary structures resembling a developing glomerulus (Schiller-Duval bodies)**

۸۶

۱۴- کوریوکارسینوم:

- پیش آگهی ضعیف
- نمای ماکروسکوپی: تومور کوچک و غیر قابل لمس (حتی در صورت متاستاز)
- نمای میکروسکوپی:
 - صفحات سلولی مکعبی کوچک شبیه سیتوتروفوبلاست احاطه شده با سلول‌های ائوزینوفیل بزرگ شبیه سن سیشیوتروفوبلاست با هسته‌های متعدد، تیره و پلثومورف به صورت نامنظم همراهی با خونریزی و نکروز
 - رنگ آمیزی ایننو هیستوشیمی «آشکار شدن HCG در سن سیشیوتروفوبلاست‌ها

۱۵- ترانوم:

- ❖ توده سفت حاوی کیست و نواحی غضروفی در سطح برش
- ❖ در مردان پیش از بلوغ «خوش خیم» (پس از بلوغ معمولاً بدخیم و با متاستاز)
- ❖ نمای میکروسکوپی: مجموعه نامنظم از سلول‌های تمایز یافته عصبی، عضلانی، غضروفی، ساختمان‌های شبیه تیروئید و برونش در ماتریکس میگزوئید یا فیبرو
- ❖ ترانوم با تغییر شکل بدخیم: ایجاد تومور غیرژرم سل در ترانوم (به ندرت) به صورت SCC آدنوکارسینوم یا سارکوم (مقاوم به درمان)

۱۶- تومور مارکرها:

HCG «« همیشه در کوریوکارسینوم افزایش می‌یابد

AFP «« مطرح کننده وجود تومور کیسه زرد

LDH «« ارتباط با حجم تومور

۱۷- پروستات:

هیپرپلازی‌ها معمولاً در ناحیه ترانزیشن داخلی (بروز علایم انسدادی)

کنسرها معمولاً در ناحیه محیطی «« در DRE قابل تشخیص هستند

پروستاتیت:

- تشخیص بر اساس بیوپسی نیست به جز گرانولوماتو که جهت افتراق از کنسر بیوپسی ضروری است

است

- علل پروستاتیت گرانولوماتوز «« تلقیح BCG به داخل مثانه (شایع‌ترین)، پروستاتیت سلی، پروستاتیت قارچی

(ممولاً در نقص‌ایمنی)

سه نوع بالینی:

▶ پروستاتیت حاد باکتریال «« تب + علایم تحریکی (انجام DRE ممنوع است)

▶ پروستاتیت مزمن باکتریال «« عفونت‌های راجعه ادراری با فواصل بدون علامت

▶ سندروم درد مزمن لگنی (۹۰ تا ۹۵ درصد موارد) «« درد مزمن در پرینه، سوپراآپویک و پنیس

ممولاً حین یا پس از انزال

۱۸- هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH):

پرولیفراسیون عناصر غددی و استرومایی (وابسته به آندروژن)

معمولاً در ناحیه داخلی ترانزیشنال پروستات

نمای ماکروسکوپی: پروستات بزرگ شده با ندول‌های متعدد و حدود نسبتاً مشخص به صورت برجسته یا

فضاهای کیستیک

نمای میکروسکوپی:

پرولیفراسیون نواحی غددی با ایجاد چین‌های پاپیلری و استرومای فیبری عضلانی

احاطه غدد هیپرپلاستیک با سلول‌های اپی تلیال بلند استوانه‌ای و یک لایه سلول قاعده‌ای محیطی

اجسام آمیلاسه در مجرای غدد (ترشحات پروتوئینی لایه لایه)



۱۹- کارسینوم پروستات:

- ❖ شایع‌ترین کنسر در مردان
- ❖ عدم بروز در مردانی که پیش از بلوغ اخته شده اند
- ❖ افزایش آندروژن‌ها با افزایش خطر بروز کنسر همراهی ندارد
- ❖ مهم‌ترین موتاسیون ژنتیکی: **PTEN-TMPRSS-ETS** «« مهار ژن **DRE**: ندول سفت نامنظم
- ❖ متاستاز استخوانی: استئوبلاستیک (در اسکن استخوان قابل مشاهده است)
- ❖ مهم‌ترین تست آزمایشگاهی: **PSA** (مثبت کاذب: پروستاتیت، انفارکتوس پروستات، دستکاری پروستات، BPH)
- ❖ اهمیت **PSA** در پیگیری پس از درمان بیشتر از غربالگری است
- ❖ مرحله بندی گلیسون:

بیشترین تمایز: ۱ کمترین تمایز: ۵

- مجموع الگوی غالب و الگوی رتبه دوم (در صورت وجود یک الگو، عدد در ۲ ضرب می‌شود)
- کمترین نمره: ۲ (بیشترین تمایز) بیشترین نمره: ۱۰ (کمترین تمایز)

❖ نمای میکروسکوپی:

- معمولاً تمایز متوسط
- ساختار غددی کوچک با یک لایه سلول مکعبی تا استوانه‌ای کوتاه و فاقد لایه قاعده‌ای
malignant glands are crowded together and characteristically lack branching and papillary infolding
- سیتوپلاسم سلولی: شفاف و رنگ پریده (مشابه بافت طبیعی) تا نمای آموفیل مشخص (بنفس
تیره)
- هسته بزرگ و چند هستک برجسته + پلثومورفیسم (ولی شدید نیست)
- اشکال میتوزی ناشایع است
- افزایش گرید تومور: ساختارهای غددی نامنظم و مضرس، غدد غربالی شکل، صفحات سلولی یا
سلول‌های منفرد ارتشاح یافته
- ۸۰ درصد موارد وجود نشوپلازی داخل اپی تیال پروستاتی با درجه بالا
- ❖ پیش‌بینی کننده نتیجه پس از رادیوتراپی: درجه گلیسون، مرحله بالینی، سطح **PSA**

-۲۴ سفلیس:

- عامل: تریپونما پالیدوم
- تنها میزبان طبیعی: انسان
- سفلیس اولیه «شانکر»: ضایعه زخمی بدون درد و سفت با حاشه مشخص و قاعده تمیز و بر روی گلانس یا اطراف معقد (نمای میکروسکوپی: ارتراح لنفوسيتی و پلاسموسیتی منتشر در زیر پوشش سنگفرشی پوست + تغییرات پرولیفراتیو عروقی)

▪ سفلیس ثانویه «راش کف دستی + لف آدنوباتی + کوندیلوما لاتوم

▪ سفلیس ثالثیه «نوروسفلیس (در مبتلایان به HIV شایعتر)، آئورتیت، گوما

▪ نوزادی «راش + استئوکندریت + پری اوستئیت + فیبروز کبد و ریه + رنتیت مژمن

▪ کودکی (دیررس) «کراتیت بینابینی + دندان هوچینسون + کری حسی

▪ تشخیص آزمایشگاهی:

آزمون های غیر تریپونمایی (سنجه آنتی بادی ضد کاردیولیپین) «VDRL، RPR (معمولا ۴ تا ۶ هفته پس از عفونت مثبت می شود)

آزمون های تریپونمایی «۴ تا ۶ هفته پس از عفونت مثبت می شود (پس از درمان نیز مثبت باقی می مانند)

امروزه آزمون های تریپونمایی جهت غربالگری و آزمون های غیر تریپونمایی جهت تایید تشخیص استفاده می شود

▪ نمای میکروسکوپی:

○ ضایعه پاتوگنومیک: اندازه تریت پرولیفراتیو همراه با ارتراح پلاسماسل و نهایتاً فیبروز اطراف عروق و تنگی عروق

○ مشاهده اسپیروکت در رنگ آمیزی استاندارد نقره (رنگ آمیزی وارتین استاری) یا ایمنوهیستوشیمی

○ لف آدنوباتی: هیپرپلازی ژرمینال سنتر با افزایش پلاسماسل و با شیوع کمتر گرانولوم و نوتروفیل گوما:

• واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری

• ناحیه مرکزی نکروز انعقادی احاطه شده با بافت همبند متراکم و ارتراح لنفوسيت، پلاسماسل، ماکروفازهای فعال (سلول های اپی تلوئید) و سلول های غول آسا

• اسپیروکت ها به ندرت وجود دارند

-۲۵ گنوره:

❖ عامل: دیپلوكوک گرم منفی «نايسريا گنوره

❖ همراهی شایع با عفونت کلامیدیایی

خلاصه طالبی پاتولوژی ۲

- ❖ تنها میزبان طبیعی: انسان
- ❖ نشانه بالینی « ترشحات چرکی پیشابراه همراه با احتقان و ادم مٹا
- ❖ نمای میکروسکوپی: دیپلوكوهای گرم منفی داخل سلولی نوتروفیل‌ها در رنگ آمیزی گرم
- ❖ در صورت عدم درمان: عفونت صعودی و خطر ناباروری و افزایش EP
- ۲۶ اورتیریت و سرویسیت غیر گنوکوکی:

شايع ترين فرم STD

- شايع ترين علت: کلامیدیا تراکوماتیس « باکتری گرم منفی داخل سلولی:

 - فرم آلوده کننده Elementary body « « حیات محدود در خارج از سلول
 - فرم داخل سلولی: Reticulated body

- از نظر بالینی مشابه گنوره
- شايع ترين عامل اپیدیدمیت در مردان جوان
- ترشحات چرکی حاوی نوتروفیل (امکان رنگ آمیزی و کشت وجود ندارد)
- تشخیص: آزمون‌های تقویت کننده اسید نوکلئیک بر روی نمونه ادرار (تست استاندار طالبی)
- خطر بروز آرتیریت واکنشی « « خصوصا در صورت مثبت بودن HLA B27 « اورتیریت + آرتیریت + کنکتیویت + ضایعات جلدی مخاطی منتشر

:LGV -۲۷



- ✓ عامل: کلامیدیا تراکوماتیس
- ✓ لنف آدنوبالی فمورال یا ینگوئنال در دنک بزرگ یک طرفه و معمولا همراه با تشکیل فیستول
- ✓ نمای میکروسکوپی: واکنش التهابی مختلط گرانولومایی و نوتروفیلی (آبسه‌های ستاره‌ای) همراه با کانون‌های نامنظم نکروز + مشاهده انکلزیون‌های کلامیدیایی در سیتوپلاسم سلول‌های اپی تلیال و التهابی
- ✓ نهایتاً فیبروز منتشر و انسداد و تنگی مجاری لنفاوی موضعی و ادم لنفاوی
- ✓ تشخیص: تست‌های تقویت اسید نوکلئیک
- ✓ کشت و سرولوژی حساسیت کمی دارد

-۲۸ شانکروئید (شانکر نرم):

- عامل: هموفیلوس دوکره‌ای (کوکباسیل کوچک و گرم منفی) « « نمای مدرسه ماهی (School of fish)
- عامل خطر انتقال HIV
- پاپول زخمی شونده در دنک + لنف نوده‌های بزرگ (Buboës)

نمای میکروسکوپی:

- ناحیه سطحی بقایای نوتروفیل و فیبرین
- ایجاد بافت گرانولاسیون حاوی نکروز و ترومبوز عروق در نواحی زیرین
- التهاب لنفوپلاسموسیتی متراکم زیر لایه گرانولاسیون
- التهاب نکروزان در لنف نودهای درناز گننده و تشکیل آبse

-۲۹- گرانولوم اینگوئینال:

عامل: کالیماتو باکتریوم گرانولوماتیس (کوکو باسیل کپسول دار درون واکنول ماکروفازها « اجسام دنوان)

در صورت عدم درمان: ادم لنفاوی و الفنتیازیس

ایجاد زخم‌های تناسلی با بافت گرانولاسیون فراوان

نمای میکروسکوپی:

- هیپرپلازی مشخص اپی تلیوم در حاشیه زخم شبیه کارسینوم (هیپرپلازی سودو اپی تلیوماتوز)
- ارتشاج نوتروفیل و سلول‌های تک هسته‌ای در قاعده زخم
- تشخیص دنوان بادی: رنگ آمیزی گیمسا یا نقره (وارتین استاری)

-۳۰- هرپس تناسلی:

ممولا HSV2 (گاهی HSV1)

نمای میکروسکوپی:

ویزیکول‌های داخل اپی تلیومی همراه با بقایای نکروز، ارتشاج نوترفیلی و سلول‌های حاوی انکلزیون ویروسی داخل هسته‌ای

اتصال سلول‌های آلوده وایجاد سن سیشیوم‌های چند هسته‌ای

The classic Cowdry type A inclusion appears as a light purple, homogeneous intranuclear structure surrounded by a clear halo

روش انتخابی تشخیص انسفالیت: PCR

:HPV -۳۱

ایجاد ضایعات کوندیلوما آکومیناتا

ضایعات پیش بدخیم معمولا در سرویکس

تیپ ۱۱ و ۱۶ « زگیل تناسلی



Table 18.3 Classification of Important Sexually Transmitted Diseases

Pathogen	Associated Disease(s)—Distribution by Gender		
	Males	Both	Females
Viruses			
Herpes simplex virus		Primary and recurrent herpes; neonatal herpes	
Hepatitis B virus	Hepatitis		
Human papillomavirus	Cancer of penis (some cases)	Condyloma acuminate, anal cancer, oropharyngeal carcinoma	Cervical dysplasia and cancer; vulvar cancer
Human immunodeficiency virus		Acquired immunodeficiency syndrome	
Chlamydiae			
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Urethritis, epididymitis, proctitis	Lymphogranuloma venereum	Urethral syndrome, cervicitis, Bartholinitis, salpingitis, and sequelae
Mycoplasmas			
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Urethritis		Cervicitis
Bacteria			
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Epididymitis, prostatitis, urethral stricture	Urethritis, proctitis, pharyngitis, disseminated gonococcal infection	Cervicitis, endometritis, Bartholinitis, salpingitis, and sequelae (infertility, ectopic pregnancy, recurrent salpingitis)
<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis	Chancroid	
<i>Haemophilus ducreyi</i>		Granuloma inguinale (donovanosis)	
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>			
Protozoa			
<i>Trichomonas vaginalis</i>		Vaginitis	

- افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها
- کاهش تراپوکول‌های افقی در مهره و افزایش تراپوکول‌های عمودی
- اندازه‌گیری سطح کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز مفید نیست (طبیعی هستند)
- بیسفسفات‌ها «مهار استئوکلاست‌ها و القای آپویتوز
- دنوزوماب «آنتریبادی ضد RLANK

۱۰- ریکتزر و استئومالاسی «نقص در مینرالیزاسیون استخوان

۱۱- هیپرپاراتیروئیدی:

- اثرات PTH «فعال کردن استئوکلاست‌ها، افزایش بیان RLANK، افزایش دفع ادراری فسفات، افزایش بازجذب کلسیم، افزایش سنتز ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D
- نمای میکروسکوپی:
 - استئوپروز منتشر (در بند انگشتان، مهره‌ها و پروگزیمال ران شدیدتر)
 - نمای ریل آهن (Dissecting osteitis)

Osteoclasts may tunnel into and dissect centrally along the length of the trabeculae, creating the appearance of railroad tracks and producing what is known as dissecting osteitis

- ۹۷ فیبروز مغز استخوان
- شکستگی‌های کوچک و خونریزی ثانویه «ورود ماکروفاز و رشد بافت همبند» «تومور قهوه‌ای (به دلیل خونریزی و رسوب هموسیدرین)
- The combination of increased bone cell activity, peritrabecular fibrosis, and cystic brown tumors is the hallmark of severe hyperparathyroidism and is known as generalized osteitis fibrosa cystica
- ۱۲- بیماری پازه:

- افزایش توده استخوانی به صورت غیرطبیعی و با ساختمان نامطلوب
- یافته‌های آزمایشگاهی: کلسیم و فسفات طبیعی و افزایش ALP
- عوارض:

- بزرگ شدن اسکلت صورت «صورت شیرمانند (Leontiasis ossea)
- فرو رفتن قاعده جمجمه (Platybasia) و فشار بر پوست‌ریور فوسا
- استئوآرتیت ثانویه به کمانی شدن فمور و تیبیا
- استئوسارکوم ثانویه
- شکستگی تکه گچی شکل (Chalkstick fx) «معمولًا در استخوان‌های بلند اندام تحتانی سه مرحله» ۱- استئولیتیک ۲- استئوپلاستیک - استئوکلاستیک ۳- استئواسکلروتیک
- عامل احتمالی: عفونت با ویروس سرخک یا سایر RNA ویروس‌ها

نمای میکروسکوپی:

شاه عالمت در فاز اسکروتیک «الگوی موزاییکی» در استخوان لاملاً

The jigsaw puzzle-like appearance is produced by unusually prominent cement lines, which join haphazardly oriented units of lamellar bone

فاز لیتیک «» تعداد فراوان استئوکلاست‌های بزرگ با بیش از ۱۰۰ هسته و حفرات جذب استخوان

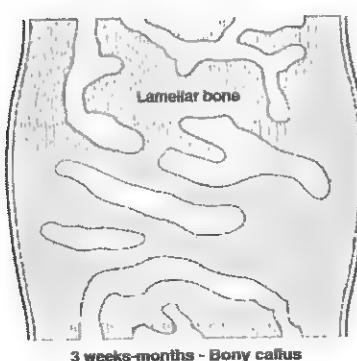
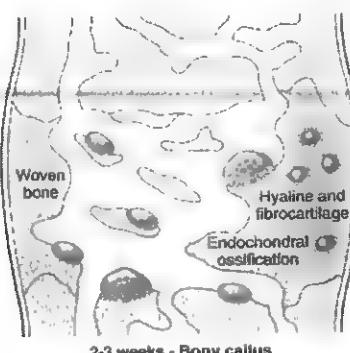
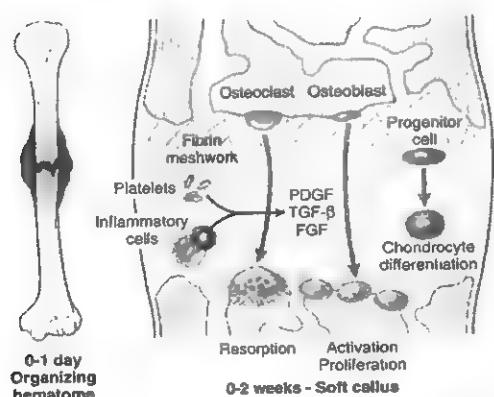
فاز مختلط «» وجود استئوکلاست و استئوبلاست‌های برجسته

۱۳- ترمیم شکستگی‌ها:

ایجاد هماتوم بلا فاصله پس از شکستگی

ایجاد کالوس نرم (پروکالوس) «» ایجاد توده‌ای از بافت عمدتاً غیرکلسفیه تا پایان هفته اول

تشکیل کالوس سخت «» پس از دو هفته



3 weeks-months - Bony callus

استخوان و مفاصل

۱۸- استئوسارکوم.

دو پیک سنی: ✓

- زیر ۲۰ سال (۷۵ درصد موارد) « معمولاً در صفحه رشد استخوان‌هایی که رشد سریع دارند
- افراد مسن
- ✓ عوامل خطر در افراد مسن: بیماری پازه، انفارکتوس استخوانی، رادیوتراپی قبلی
- ✓ در مردان شایع تر
- ✓ شایع‌ترین نواحی در گیر در نوجوانان: متافیز دیستال فمور، پروگزیمال تibia، اطراف زانو
- ✓ گرافی: توده تخریب کننده استخوان همراه با نواحی لیتیک و اسکلروتیک با حاشیه‌های ارتشایی

The tumor frequently **breaks through the cortex** and lifts the periosteum, resulting in **reactive sub-**

periosteal bone formation

گرافی « مثلث کادمن (مطرح کننده تومور مهاجم، ولی اختصاصی استئوسارکوم نیست)

ژن‌های مرتبط: RB (در ۷۰ درصد موارد اسپورادیک)، TP53 (سندرم لی فرومی)، غیرفعال شدن CDKN24, MDM2, CDK2

نمای ماکروسکوپی: ✓

○ ظاهر سفید خاکستری و دانه دار (gritty) و حجم حاوی نواحی خونریزی دهنده و دزنازیون گیستیک

○ تخریب کورتکس وایجاد توده بافت نرم

○ گسترش به حفره مدولاری و ارتشایی به مغز استخوان

نمای میکروسکوپی: ✓

- پلثومورفیسم سلولی و هسته بزرگ و پر رنگ
- تشکیل ماتریکس استئوئیدی یا استخوان مینراله شده (lacelike pattern)
- معمولاً ساختار ظریف و غربالی شکل (lacelike pattern)
- گاهی ایجاد صفحات پهن و تراپکول‌های ابتدایی
- نکروز، تهاجم عروقی و سلول‌های غول آسا بیزار شایع است

Mitotic activity is high, including abnormal forms (e.g., tripolar mitoses)

The formation of osteoid matrix or mineralized bone by malignant tumor cells is diagnostic of osteosarcoma

۱۹- استئوکندروم (اگزوستوز):

- تومور خوش خیم کلاهک غضروفی متصل به ساقه استخوانی
- معمولاً منفرد در اوخر نوجوانی (سایر موارد: اگزوستوز متعدد ارثی در کودکی)

- شایع‌ترین محل: متافیز استخوان‌های بلند خصوصاً اطراف زانو
- شروع تومور با رشد غضروف ابی فیزی به سمت خارج و توقف رشد پس از بسته شدن صفحه رشد
- گاهی پیشرفت به سمت کندروسارکوم (در موارد اگزوستوز متعدد ارشی شایع‌تر)
- نمای میکروسکوپی:
 - کلاهک: غضروف هیالن خوش خیم پوشیده شده با پری کندریوم
 - نمای غضروف: صفحه رشد نامنظم همراه با استخوانی شدن داخل غضروفی
 - قرار گیری مدولای استئوکندروم و استخوان اصلی در یک امتداد (به دلیل اتصال کورتکس ساقه استخوانی به استخوان اصلی)

-۲۰- کندروم:

- تومور خوش خیم
- انکندروم: منشا داخل مدول
- کندروم ژوکستاکورتیکال: منشا از سطح کورتکس
- ضایعات منفرد متافیزی استخوان‌های توبولر دست و پا
- گرافی: ناحیه شفاف با حدود مشخص + کلسفیکاسیون نامنظم مرکزی + حاشیه اسکلروتیک + کورتکس دست نخورد
- انکندروم متعدد (انکندروماتوز):
- تومور متعدد و بزرگ همراه با دفرمیتی شدید انگشت
- بیماری اولیر، سندرم مافوچی (افزایش خطر گلیوم‌های مغزی)
- پرسلوون و آتبی بیشتر «» بروز سارکوم شایع‌تر

۱۰۲

IDH1 و IDH2

- نمای ماکروسکوپی: توده آبی خاکستری و سایز کمتر از ۳ سانتی متر
- نمای میکروسکوپی:
 - ندول‌های غضروف‌هایی حاوی کندروسیت‌های خوش خیم با حدود واضح
 - استخوان سازی داخل غضروفی در محیط ندول و کلسفیکاسیون و انفارکتوس مرکز ندول

-۲۱- کندروسارکوم:

- در مردان شایع‌تر
- سه نوع دارد:
- تمایز مجدد



استخوان و مفاصل

<input type="radio"/> سلول روشن <input type="radio"/> مزانشیمی	
	<input checked="" type="checkbox"/>
مزانشیمی و سلول روشن «» در کودکان شایع تر	<input checked="" type="checkbox"/>
معمولا درگیری آگزیال (لگن، شانه، دندنهای) «» درگیری دیستال اندام نادر است (برخلاف انکندروم)	<input checked="" type="checkbox"/>
گرافی: غضروف کلسفیه به صورت کانون هایی با دانسیته کرک مانند همراه با تخریب استخوان و تشکیل توده بافت نرم	<input checked="" type="checkbox"/>
۱۵ درصد موارد: منشا از انکندروم یا استئوکندروم	<input checked="" type="checkbox"/>
IDH2 و IDH1 موتاسیون	<input checked="" type="checkbox"/>
متاستاز معمولا به صورت خونی «» به ریه	<input checked="" type="checkbox"/>
نمای ماکروسکوپی: تومور بزرگ با ندول های غضروفی خاکستری، سفید و براق همراه با نواحی ژلاتینی یا میکروئید	<input checked="" type="checkbox"/>
نمای میکروسکوپی:	<input checked="" type="checkbox"/>
○ کلسفیکاسیون پچی + نکروز مرکزی + فضاهای کیستیک + عبور از کورتکس و گسترش به عضلات یا چربی	<input type="radio"/>
○ ارتراح غضروف به مغز استخوان و احاطه ترابکول های طبیعی	<input type="radio"/>
○ درجه ۱: سلول های غضروفی حاوی هسته کوچک و چاق و سلولاریته کم	<input type="radio"/>
○ درجه ۳: سلولاریته بالا، پلئومورفیسم و سلول های غول آسای بیزار	<input type="radio"/>
۲۲- بیوینگ سارکوما:	
تومور بدھیم متشکل از سلوهای گرد ابتدایی با تمایز نورو اکتو درمی (منشا: حفره مدولاری)	<input checked="" type="checkbox"/>
دومین سارکوم شایع استخوان در <u>کودکان</u> (شایع ترین: استئوسارکوم)	<input checked="" type="checkbox"/>
شایع ترین محل: <u>دیافیز</u> استخوان های بلند	<input checked="" type="checkbox"/>
نشانه بالینی «» توده دردناک + گرمی و تورم	<input checked="" type="checkbox"/>
گرافی: ضایعه لیتیک با گسترش به بافت نرم + واکنش پریوستی پوست پیازی	<input checked="" type="checkbox"/>
همراهی با t (11 22)	<input checked="" type="checkbox"/>
سلول های تومور غضروف یا استخوان تولید نمی کنند	<input checked="" type="checkbox"/>
نمای ماکروسکوپی: تومور سفید و نرم حاوی نواحی خونریزی و نکروز	<input checked="" type="checkbox"/>



نمای میکروسکوپی:

- صفحات سلول‌های کوچک گرد آبی رنگ کمی بزرگتر از لنفوسيت‌ها با سیتوپلاسم غنی از گلیکوزن

- دستجات مدوری از سلول‌ها با یک محور رشته‌ای مرکزی «روزت‌های هومر رایت (تمایز نورواکتودرمی)

Ewing sarcoma composed of sheets of small round cells with small amounts of clear cytoplasm

۲۳- تومور سلول غول آسا:

- شایع‌ترین محل «اپی فیز» استخوان‌های بلند خصوصاً دیستال فمور و پروگزیمال تیبیا (معمولاً اطراف مفصل با نشانه‌های آرتربیت)
- بیان زیاد **RANKL** در سلول‌های تومورال «تكثیر و تمایز پیش سازهای استئوکلاست‌ها
- نمای میکروسکوپی:

 - ❖ توده قرمز قمه‌ای همراه با دزناسیون کیستیک
 - ❖ تخریب کورتکس وايجاد توده بافت نرم که توسط استخوان واکنشی احاطه شده است

نمای میکروسکوپی:

۱۰۴

- تعداد فراوانی سلول غول آسا استئوکلاستی با بیش از ۱۰۰ هسته + سلول‌های تک هسته‌ای بیضی و یکنواخت در بین آن‌ها

➤ تومور فاقد استخوان یا غضروف است

Giant cell tumor illustrating an abundance of multinucleated giant cells with background mononuclear stromal cells.

۲۴- کیست‌های آنوریسمی استخوان:

- شایع‌ترین محل: متافیز استخوان‌های بلند و ناحیه خلفی جسم مهره
- گرافی: ضایعه متافیزی لیتیک گسترش یابنده و خارج از مرکز با حاشیه مشخص و سطوح مایع
- نمای میکروسکوپی:

 - فضاهای کیستیک متعدد پر از خون که توسط جدارهای نازک سفید رنگ از هم جدا شده است
 - نمای جدار: فیبروبلاست‌های متحددالشكل چاق، سلول‌های غول آسای چند هسته شبیه استئوکلاست و استخوان در هم بافته واکنشی (فاقد سلول‌های اندوتلیوم عروقی)



Aneurysmal bone cyst with blood-filled cystic space surrounded by a fibrous wall containing proliferating fibroblasts, reactive woven bone, and osteoclast-type giant cells

۲۵- فیبروم غیر استخوانی (Nonossifying)

- تومور مزانشیمی خوش خیم
- در صورت درگیری کورتکس « fibrous cortical defect »
- در صورت درگیری مدولا « metaphyseal fibrous defect »
- معمولاً به صورت خارج از مرکز در دیستال فمور یا پروگزیمال تبیبا
- گرافی: ناحیه شفاف بیضی شکل یا حدود مشخص که محور طولی موازی با کورتکس است (یافته اختصاصی که به ندرت نیاز به بیوپسی است)
- نمای میکروسکوپی:
- ضایعه پرسلوول حاوی فیبروبلاست (با نمای گردبادی و از نظر سیتوولوژی آرام) و ماکروفازها با سیتوپلاسم کف آلود و یا سلولهای غول آسای چند هسته‌ای
- وجود هموسیدرین

Storiform pattern created by benign spindle cells with scattered osteoclast-type giant cells
characteristic of a fibrous cortical defect

۲۶- دیسپلазی فیبرو:

- تومور خوش خیم به دنبال توقف موضعی رشد در اجزا تشکیل دهنده استخوان
- انواع بالینی:
 - تک استخوانی
 - چند استخوانی
 - سندرم Mazabraud « دیسپلازی فیبرو + میگزوم بافت نرم »
 - سندرم مک کان آلبرایت « دیسپلازی فیبرو چند استخوانی + لکه شیر قهوه پوستی + اختلال اندوکرین (بلوغ زودرس) »
- موتاسیون در ژن GNAS1
- ضایعه با حدود مشخص و داخل مدولاری
- نمای میکروسکوپی:
 - ❖ ترابکولهای منحنی شکل استخوانی که توسط پرولیفراسیون فیبروبلاستی با سلولاریته متوسط احاطه شده است (نمای حروف چینی)
 - ❖ ترابکول‌ها قادر حاشیه استئوپلاستی بر جسته هستند
 - ❖ سایر یافته‌های شایع: ماکروفازهای کف آلود + دژنراسیون کیستیک + خونریزی

Fibrous dysplasia composed of curvilinear trabeculae of woven bone that lack conspicuous osteoblastic rimming and arise in a background of fibrous tissue



خلاصه طالبی پاتولوژی ۲

۲۷- متاستاز:

- شایع‌ترین بدخیمی استخوان
- شایع‌ترین علل:
 - بزرگسالان: پروستات، پستان، کلیه و ریه
 - کودکان: نوروبلاستوم، ویلمز، رابdomiosarکوم
- معمولاً چند کانونی و درگیری ستون مهره

۲۸- استئوآرتربیت:

- ❖ تخریب غضروف مفصلی
- ❖ سیتوکین‌های التهابی: TGF بتا (القای ترشح MMP)، نیتریت اکسید، TNF، پروستاگلاندین‌ها
- ❖ محل‌های شایع: ران، زانوها، مفاصل PIP و DIP، اولین مفصل CMC و اولین مفصل TMT
- ❖ گره هبردن: استئوفیت‌های برجسته در DIP (در خانم‌ها شایع‌تر)
- ❖ موجب دفرمیتی مفصل می‌شود (ولی برخلاف RA، فیوزن نمی‌دهد)
- ❖ نمای میکروسکوپی:
- مراحل اولیه: تکثیر کندروسیت‌ها + کاهش GAG + افزایش محتوی آب ماتریکس
- تجزیه شدن کلاژن تیپ ۲ وایجاد شکاف‌هایی در سطح مفصل (سطح مفصلی به صورت گرانولار و نرم)
- اجسام آزاد (Joint mice) به دلیل کنده شدن قطعاتی از غضروف (Bony eburnation)
- صیقلی شدن سطح مفصل (Bony eburnation)
- کیست‌های ساب کندرال با جدار فیبروز (ثانویه به شکستگی‌های کوچک استخوان)
- پوشیده شدن استئوفیت‌ها با غضروف هیالن و فیبرو



Histologic demonstration of the characteristic fibrillation of the articular cartilage. Eburnated articular surface exposing subchondral bone, subchondral cyst, and residual articular cartilage.

۲۹- آرتربیت روماتوئید:

- سینویت التهابی و پرولیفراتیو غیر چرکی « پلی آرتربیت قرنیه مفاصل کوچک (درگیری متابارپوفالانژیال و PIP) »
- سلول التهابی: T Cell CD4
- سیتوکین‌ها: اینترفرون گاما، اینترلوکین ۱۷، اینترلوکین ۱، TNF (قوى ترین عامل)، RANKL
- فاکتور روماتوئید: IgA و IgM علیه گیرنده FC روی IgG
- عوامل ژنتیکی: HLA DQ، HLA II

استخوان و مفاصل

- در موارد درمان نشده: فیوزن فیبروز و فیوزن استخوانی
- نمای ماکروسکوپی: سینویوم ضخیم، ادماتو و هیپرپلاستیک همراه با پرزهای حبابی شکل و نازک بر روی سینویوم
- نمای میکروسکوپی (پانوس):
 - هیپرپلازی سلول‌های سینویال
 - آنزیوژن و افزایش عروق
 - ارتئشاج التهابی متراکم از TCell CD4، سلول B، پلاسماسل، ماکروفاز، دندربیتیک
 - ارتئشاج نوتروفیل و تجمع فیبرین ارگانیزه بر روی سینویوم و سطوح مفصلی
 - افزایش فعالیت استئوکلاست و نفوذ سینویوم به استخوان و تشکیل کیست ساب کندرال

pannus: a mass of edematous synovium, inflammatory cells, granulation tissue, and fibroblasts that grows over the articular cartilage and causes its erosion

- ندول‌های روماتوئید: شبیه گرانولوم‌های نکروزان که توسط هیستیوسیت‌هایی به صورت نردبانی احاطه شده است (معمولاً زیر جلدی، آرنج، پشت سر، نواحی لومبوسакرال)

Rheumatoid arthritis. marked synovial hypertrophy with formation of villi, subsynovial tissue containing a dense lymphoid aggregate

Rheumatoid nodule composed of central necrosis rimmed by palisaded histiocytes.

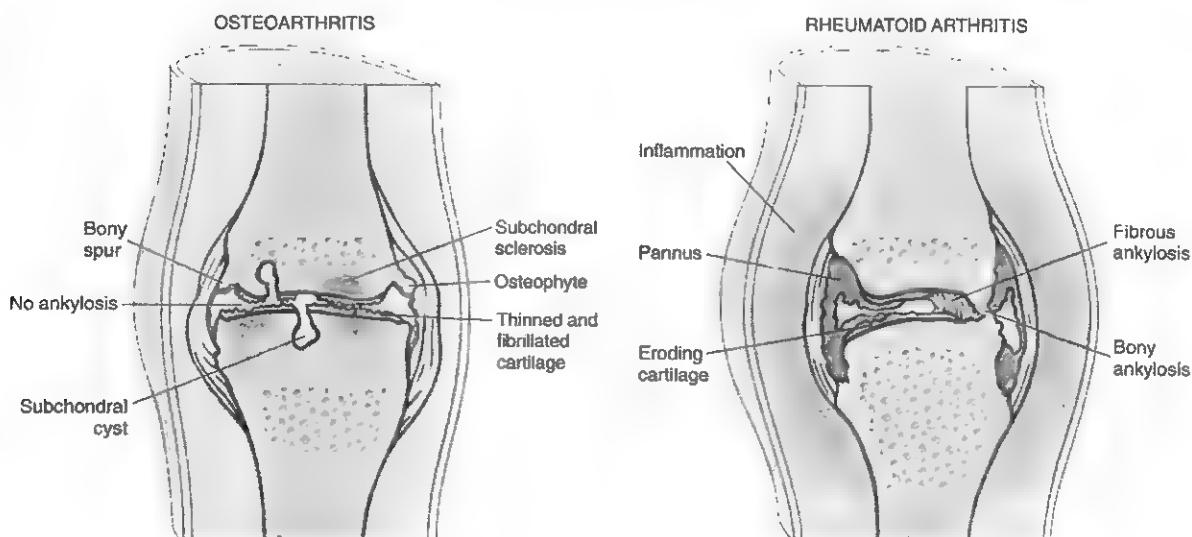


Fig. 21.35 Comparison of the morphologic features of rheumatoid arthritis and osteoarthritis.

۳۰- آرتربیت عفونی:

- معمولاً انتشار هماتوژن
- شایع‌ترین عامل:

کودکان زیر ۲ سال: هموفیلوس آنفلوزا

کودکان بزرگ‌تر از ۲ سال و بزرگسالان: استاف اورثوس

اواخر نوجوانی و جوانی: گنوکوک

آنمی سیکل سل: سالمونلا

نقص کمپلمان انتهایی: گنوکوک

- شایع‌ترین مفصل در گیر: زانو (در معاددان تزریقی: مفاصل محوری)

۳۱- نقرس:

سیتوکین التهابی: اینترلوکین ۱

عوامل خطر: مدت هیپراوریسمی (معمولاً ۲۰ تا ۳۰ سال بعد)، چاقی، مصرف الكل، داروها (تیازید)، اختلال آنزیم HGPRT، جنس مذکر، نارسایی کلیوی

نمای میکروسکوپی:

آرتربیت حاد:

۱۰۸

ارتشاج التهابی متراکم با نفوذ به سینویوم و مایع سینویال

کریستال‌های اورات در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها

کریستال دراز، باریک و سوزنی شکل با انکسار مضاعف منفی

سینویوم ادما تو حاوی لنفوسيت، بلاسماسل، هاکروفازهای پراکنده

آرتربیت توفووسی مزمن:

رسوبات گچی شکل در سطح مفصل

سینویوم هیپرپلاستیک و فیبروتیک

ایجاد پانوس و تخریب غضروف زیرین

توفوس در بافت‌های مختلف: تجمعات بزرگ کریستال‌های اورات که توسط سلول‌های غول آسا جسم خارجی

احاطه شده است

نفروپاتی نقرسی: رسوب کریستال‌های اورات یا توفوس در بافت بینابینی مدولاری یا توبول‌های کلیوی

Gout. Gouty tophus—an aggregate of dissolved urate crystals is surrounded by reactive fibroblasts, mononuclear inflammatory cells, and giant cells.

Urate crystals are needle shaped and negatively birefringent under polarized light

استخوان و مفاصل

۴۳- سارکوم سینویال:

منشا سینویوم نیست

- معمولاً در اطراف مفاصل بزرگ خصوصاً زانو
- همراهی با $t(X 18)$
- نمای میکروسکوپی:

نوع مونوفازی: سلول‌های دوکی با سیتوپلاسم اندک و کروماتین متراکم در دستجات کوتاه و شدیداً به هم چسبیده

نوع با فازیک: ساختارهای شبه غددی متتشکل از سلول‌های اپی تلوئید مکعبی تا استوانهای همراه با سلول‌های دوکی شکل

ایمنوهیستوشیمی: مثبت از نظر کراتین (آنتری ژن اپی تلیال)

۴۴- سارکوم پلئومورفیک تمایز نیافته:

توده بزرگ گوشتی و سفید خاکستری (۱۰ تا ۲۰ سانتی متر)

نکروز و خونریزی شایع

نمای میکروسکوپی: صفحات سلول‌های بزرگ، آنапلاستیک، دوکی تا چند وجهی با هسته‌های پرزگ و نامنظم و گاهی اوقات هسته‌های عجیب
نکروز و میتوزهای آتیپیک فراوان

UPSSs consist of sheets of large, anaplastic, spindled to polygonal cells with hyperchromatic irregular, sometimes bizarre nuclei



پستان

دستورالعمل
پستان

۱- تظاهرات بالینی بیماری‌های پستان:

- درد لوکالیزه ناشی از پارگی کیست یا تروما به بافت چربی (نکروز چربی)
- ترشحات نیپل
- ✓ شایع‌ترین علت خوش خیم ← پاپیلوما (منشا از مجرای بزرگ پایین نیپل)
- ✓ ترشحات خودبخودی، یک طرفه و خونی ← بدخیمی
- Lumpiness ← ندولاریته منشر پستان (ناشی از بافت غددی طبیعی)
- توده‌های قابل لمس ← ناشی از تکثیر سلول‌های استرومایی یا اپی تلیال
- زنگوماستی ← افزایش همزمان سلول‌های استروممال و اپی تلیال (تنها علامت شایع پستان در آقایان)

۱۱۴

۲- نشوپلاسم‌های استرومایی:

➤ منشا استرومای داخل لبوی:

- شامل سلول‌های استرومایی و اپی تلیال (Biphasic)
- تکثیر نشوپلاستیک فیبروبلاست‌ها و تکثیر واکنشی (غیر نشوپلاستیک) سلول‌های اپی تلیال
- ساختار غددی به هم ریخته و ایجاد فضاهای شکاف مانند طویل (slit like)
- شامل فیبروآدنوم خوش خیم و تومور فیلودس

فیبروآدنوم خوش خیم:

- دارای حدود مشخص و سلولاریته کم
- الگوی رشد گسترش یابنده با حاشیه‌های مشخص فشارنده

تومور فیلودس:

- رشد بیشتر سلول‌های استرومایی (نسبت به سلول‌های اپی تلیال)
- ایجاد ندول پیازی شکل از سلول‌های استرومایی در حال تکثیر مفروش با اپی تلیوم
- الگوی رشد برگ مانند (Leaf like)
- تومور فیلودس درجه بالا—> اپی تلیوم کم یا فقدان اپی تلیوم—> ایجاد نمای سارکوماتو
- 2% موارد متاستاز دور است

Intralobular stromal neoplasms. Fibroadenoma. This benign tumor has an **expansile growth pattern** with pushing circumscribed borders. Phyllodes tumors. Proliferating stromal cells distort the glandular tissue, forming cleftlike spaces, and bulge into surrounding stroma

➤ مشتق از استرومای بین لبولي:

- تک فازی (فقط شامل سلول‌های مزانشیمی)
- شامل تومورهای بافت نرم خوش خیم: همانژیوم، لیپوم
- تنها بدخیمی مشتق از استرومای بین لبولي—> آنژیوسارکوم (ثانویه به رادیوتراپی موضعی)

۳- ضایعات اپی تلیال خوش خیم:

➤ بیماری غیرپرولیفراتیو (بدون ریسک بدخیمی) شامل: کیست، فیبروز و آدنوز

✓ کیست ساده:

▪ شایع‌ترین ضایعات غیر پرولیفراتیو

▪ پوشش توسط یک لایه سلول مجرایی با متاپلازی آپوکرین

▪ کلسیفیکاسیون ترشحات آپوکرین (تشخیص توسط ماموگرافی)

▪ التهاب مزمن و فیبروز به دنبال پارگی کیست—> ایجاد ندولاریته قابل لمس (تغییرات فیبروکیستیک)

✓ بیماری پرولیفراتیو بدون آتبی: شامل هیپرپلازی اپی تلیال, آدنوز اسکلروزان, ضایعه اسکلروزان کمپلکس و پاپیلوما هیپرپلازی اپی تلیال: گسترش فضاهای مجرایی و لبولي به دنبال تکثیر سلول‌های میواپی تلیال دوکی و سلول‌های اپی تلیوئید مجرایی

➤ بیماری پرولیفراتیو با آتبی: شامل هیپرپلازی لبولا آتبیک (ALH) و هیپرپلازی مجرایی آتبیک (ADH)

✓ هیپرپلازی مجرایی آتیپیک (ADH):

- مشابه کارسینوم مجرایی درجا (DCIS) ولی وسعت محدودتر

- تشکیل فضاهای با حدود مشخص و یا پلهای سفت با سلول‌های مونومورف

✓ هیپرپلازی لبولار آتیپیک (ALH): مشابه کارسینوم لبولی درجا (LCIS) ولی وسعت محدودتر

۴- کارسینوم پستان:

- شایع‌ترین محل: ربع فوقانی و خارجی و پس از آن قسمت مرکزی پستان

PTEN و tp53 سندروم کودن: کنسروندومتر + کنسروپستان + متاسیون

عوامل خطر: عوامل خطر:

Table 19.6 Factors Associated With Development of Invasive Carcinoma

Factor	Relative Risk ^a	Absolute Lifetime Risk ^b
Women with no risk factors	1.0	3%
First-degree relative(s) with breast cancer ^b	1.2–9.0	4%–30%
Germline tumor suppressor gene mutation (e.g., BRCA1 mutation)	2.0–45.0	6% to >90%
Menstrual History		
Age at menarche <12 years	1.3	4%
Age at menopause >55 years	1.5–2.0	5%–6%
Pregnancy		
First live birth <20 years (protective)	0.5	1.6%
First live birth 20–35 years	1.5–2.0	5%–6%
First live birth >35 years	2.0–3.0	6%–10%
Never pregnant (nulliparous)	3.0	10%
Breast-feeding (slightly protective)	0.8	2.6%
Benign Breast Disease		
Proliferative disease without atypia	1.5–2.0	5%–6%
Proliferative disease with atypia (ALH and ADH)	4.0–5.0	13%–17%
Carcinoma in situ (ductal or lobular)	8.0–10.0	25%–30%
Ionizing radiation	1.1–1.4	3.6%–4.6%
Mammographic density	3.0–7.0	10%–23%
Postmenopausal obesity and weight gain	1.1–3.0	3.6%–10%
Postmenopausal hormone replacement	1.1–3.0	3.6%–10%
Alcohol consumption	1.1–1.4	3.6%–4.6%
Alcohol consumption	1.1–1.4	3.6%–4.6%

^aRelative risk is the likelihood of developing cancer compared to a woman with no risk factors—whose relative risk is 1.0. Absolute lifetime risk is the fraction of women expected to develop invasive carcinoma without a risk-reducing intervention. For women with no risk factors, there is about a 3% chance of developing invasive breast cancer.

^bThe most common family history is a mother who developed cancer after menopause. This history does not increase the risk of her daughters.

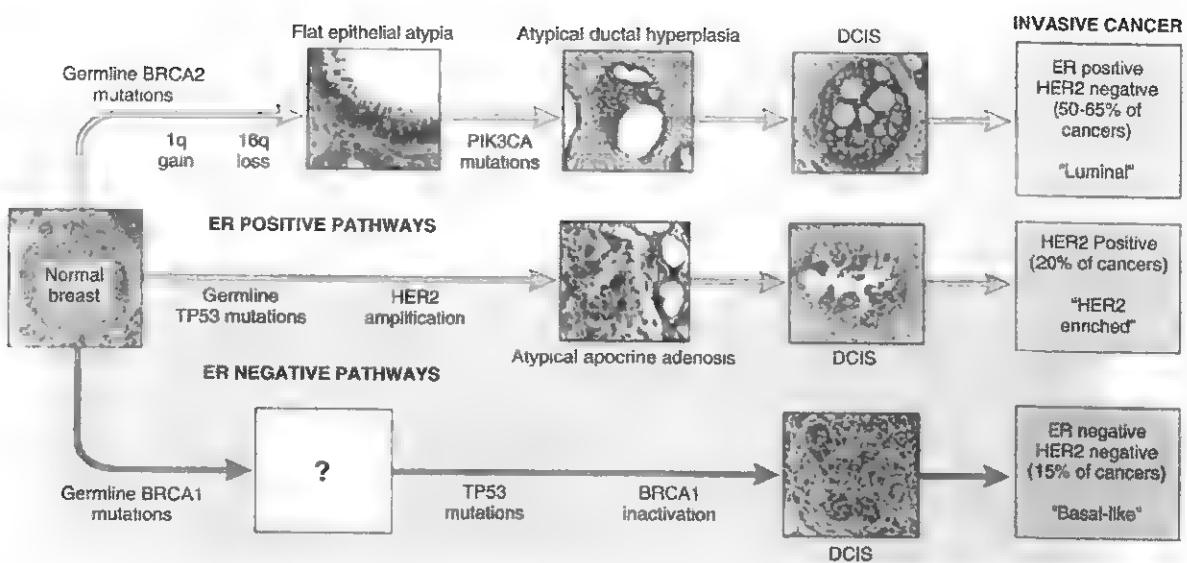


Fig. 19.27 Major pathways of breast cancer development. The most common pathway (yellow arrow) leads to ER-positive cancers.

۶- کارسینوم‌های غیر مهاجم (درجا) شامل LCIS و DCIS « منشا هر دو: سلول‌هایی در مجرای انتهایی که ایجاد کننده لوبول هستند

➤ کارسینوم مجرایی درجا (DCIS)

محدود به غشا پایه

وجود کانون‌های کلسیفیک

تغییر شکل لوبول‌های درگیر به فضاهای مشابه مجرای

اشکال مختلف بافت شناسی شامل تویر، کومدو، Cribriform، پاپیلری، میکروپاپیلری و مسطح یا چسبنده (clinging)

زیر گروه کومدو: نکروز مرکزی وسیع و خروج بافت نکروتیک مشابه خمیر دندان به دنبال قطع مجرای

نمای هسته‌ای متغیر (یکنواخت تا پلثومورف)

در صورت عدم درمان $\frac{1}{3}$ موارد پیشرفت به کارسینوم مهاجم در همان قسمت پستان

➤ بیماری پازه پستان

گسترش DCIS تا مجرای شیری و پوست مجاور نیپل (برخلاف پازه وولو که با کارسینوم زمینه‌ای همراهی نداشت) ✓

اگزودای گراسته یک طرفه پوست نیپل و آرئول ✓

➤ کارسینوم لبولی درجا (LCIS):

- محدود به غشا پایه
- اتساع لبول های درگیر
- سلول های یک شکل با هسته گرد و یکنواخت به صورت دسته هایی با چسبندگی سست درون لبول ها
- معمولاً فقدان کانون های کلسیفیک (برخلاف DCIS)
- $\frac{1}{3}$ موارد پیشرفت به کارسینوم مهاجم در همان سمت یا سمت مقابل
- پیش ساز یا عامل خطر ابتلا به کارسینوم

- کارسینوم های تهاجمی (ارتشاخي)

➤ کارسینوم مهاجم لبولی:

- سلول های ارتشاخي و مشابه سلول های LCIS از نظر نمای میکروسکوپی
- $\frac{2}{3}$ موارد همراهی با LCIS
- نفوذ انفرادی سلول ها به داخل استروم ← ایجاد نمای زنجیره یا طناب خطی تک لایه (single file) در استروم

• بدون واکنش دسموپلاستیک (توده ظریف و نامنظم)

• نمای متاستاز منحصر به فرد ← متاستاز به CSF، سطوح سروزی، GI، تخمدان، رحم و مغز استخوان

• معمولاً دارای گیرنده هورمونی (ولی بیان HER2 نادر)

• ضایعات چند کانونی و دو طرفه شایع

➤ کارسینوم با ویژگی های مدولاری:

• درصد کارسینوم های پستان ۵

• نوعی کارسینوم منفی سه گانه

صفحاتی از سلول‌های بزرگ آنالاستیک همراه با ارتشاح قابل توجه لنفوسيتی (با غلبه T cell)

• ارتشاح لنفوسيتی همراه با پیش آگهی خوب

• معمولاً در زنان دچار جهش BRCA1

➤ کارسینوم موسینی (کولوئید):

• ۵ درصد کارسینوم‌های پستان

• ER مثبت و HER2 منفی

• توده وسیع نرم و ژلاتینی با حدود مشخص

• تولید مقادیر فراوان موسین خارج سلولی (تشکیل حوضچه‌های موسینی)

➤ کارسینوم توبولی:

• ۵ درصد کارسینوم‌های پستان

• ER مثبت و HER2 منفی

• توده کوچک نامنظم در ماموگرافی

• توبول‌های خوب شکل گرفته با هسته سلولی درجه پایین

• متاستاز لنفاوی « نادر »

• پیش آگهی: عالی

➤ کارسینوم التهابی:

نمای بالینی: تورم و اریتم بدون توده قابل لمس

فقدان التهاب واقعی

ارتشاح منتشر و انسداد فضاهای لنفاوی پوست

کارسینوم مهاجم و متاستازهای دوردست (پیش آگهی ضعیف)



خلاصه طلاقی پاتولوژی ۲

نیمی از بیماران «بیان ER و ۶۰-۴۰ موارد» بیان بیش از حد HER2

➤ کارسینوم تهاجمی داکتال:

• شایع ترین کارسینوم تهاجمی

• همراهی با DCIS

• ۵۰-۶۵% موارد ER مثبت و ۲۰% موارد HER2 مثبت و ۱۰-۱۵% HER2 و ER منفی

• همراهی با ریتراکشن نیپل

• نمای ماموگرافی «توده متراکم با حاشیه سوزنی (ناشی از تهاجم به بافت مجاور)

• ایجاد واکنش دسموپلاستیک (استرومای فیبروز) «جایگزین بافت چربی طبیعی» ایجاد کدورت Dens در ماموگرافی

• نمای میکروسکوپی:

✓ ساختمنهای توبولی کاملا تمایز یافته و هسته‌های درجه پایین تا تومورهای متشكل از صفحات سلولی آناپلاستیک (طیف متغیر)

Grading -۹ بر اساس:

➤ پلثومورفیسم هسته‌ای «هسته‌های با درجه بالا بزرگ و طرح‌های نامنظم ناشی از محتوا و ساختار غیر عادی DNA

➤ تشکیل توبول «فقدان توانایی تشکیل توبول در کارسینوم درجه بالا و تهاجم به شکل صفحات توبول با سلول‌های منفرد

➤ پرولیفراسیون «شمارش اشکال میتوزی

✓ کارسینومهای HER2 مثبت و منفی سه گانه «به شدت پرولیفراتیو

✓ کارسینوم ER مثبت «طیف متغیری از میزان پرولیفراسیون

۱۰- شایع ترین محل متاستاز کنسر پستان « لنف نod ناحیه‌ای آگزیلاری (درگیری لنفاوی) « تعیین کننده پیش آگهی »» در صورت عدم درگیری، سایر لنف نودها درگیر نیستند

۱۱- بیوپسی از لنف نود نگهبان: جایگزین دیسکشن وسیع لنفاوی

۱۲- کارسینوم PR یا ER مثبت « پیش آگهی بهتر

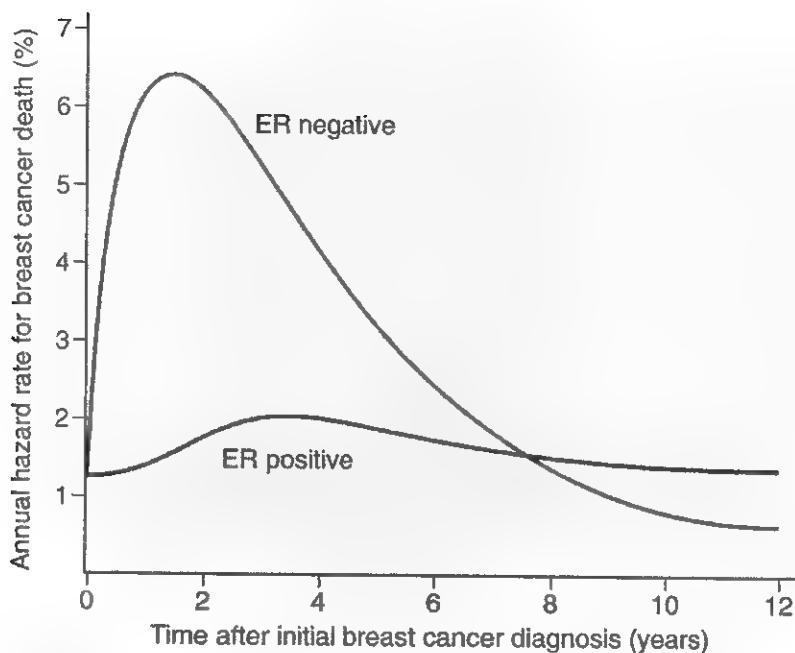


Fig. 19.31 Time to recurrence of breast cancers. The hazard ratio reflects the risk of recurrence of each molecular type of breast cancer at various points in time after diagnosis. ER-negative cancers usually recur within the first 8 years. Patients who survive beyond this interval are likely cured. In contrast, ER-positive cancers have a lower rate of recurrence, but remain at risk decades after the primary diagnosis.

پانکراس

۱- آنومالی‌های مادرزادی:

➤ آژنزی پانکراس: جهش در ژن PDX1

➤ پانکراس دوتایی (divisum) ۱۲۴

• شایع ترین آنومالی مادرزادی پانکراس

• عدم اتصال مجاری جنینی پانکراس ابتدایی خلفی و شکمی

➤ پانکراس نابجا: آسینی‌های طبیعی پانکراس در معده، دئودنوم، ژئنوم، ایلثوم و دیورتیکول مکل

➤ کیست‌های مادرزادی:

○ تکامل غیر طبیعی مجاری پانکراس

○ کیست تک حفره‌ای با اندازه میکروسکوپی تا ۵ سانتی متر با اپی تلیوم یکنواخت مکعبی یا مسطح +
کپسول فیبرو نازک

○ حاوی مایع سروزی شفاف (نحوپلاسم‌های کیستی دارای محتوى موسینی)

۲-پانکراتیت حاد:

➤ اختلال التهابی برگشت پذیر

➤ علاییجاد کننده:

✓ سنگ صفراوی (شایع ترین)

✓ الكل

✓

جهش در ژن تریپسینوژن کاتیونی (PRSS1) و مهارکننده تریپسین (SPINK 1)

✓

عفونت انگلی (آسکاریس لومبریکوئیدس و کلونورکیس سیننسیس) و عفونت ویروسی اوریون و کوکساکی

✓

داروهای ضد تشنج‌ها، داروهای شیمی درمانی، تیازیدها، استروژن، آزاتیوپرین

✓

اختلالات متابولیک: هیپرترا گلیسیریدمی، هیپرکلسیمی و هیپر پاراتیروئیدی

✓

ایسکمی (ناشی از ترومبو آمبولی، شوک، واسکولیت مانند PAN)

✓

تروما (بلانت یا یاتروژنیک)

➤ نمای ماکروسکوپی:

✓ نواحی خونریزی قرمز-سیاه + کانون‌های نکروز چربی به رنگ زرد-سفید گچی

۱۲۵

✓ گاهی نکروز چربی امتنوم، مزانتر روده و زیر جلد

✓

پریتوئن حاوی مایع سروزی کدر قهوه‌ای با گلبول‌های چربی (ناشی از هضم آنزیمی)

➤ نمای میکروسکوپی:

نشت مویرگی و ادم التهابی حاد

نکروز چربی → رسوب نمک‌های نامحلول ناشی از اتصال اسید چرب آزاد و کلسیم

نکروز پروتئولیتیک پارانشیم پانکراس

تخریب عروق خونی ← خونریزی بینایینی

موارد شدید → آسیب آسینی‌ها، مجاری، جزایر لانگرها ن و عروق خونی (پانکراتیت نکروز دهنده و خونریزی کننده)

خلاصه طلایی پاتولوژی ۲

۳-کیست کاذب پانکراس:

- ✓ علت: نکروز میانی در پانکراس
- ✓ شایع ترین عارضه پانکراتیت حاد (به ویژه پانکراتیت الکلی)
- ✓ متصل به سطح پانکراس
- ✓ احاطه بافت چربی نکروتیک و هموراژیک توسط بافت گرانولاسیون و فیبروبلاستها (فاقد پوشش اپی تلیال)
- ✓ محتويات کیست غنی از آنزیمهای پانکراسی

۴- پانکراتیت مزمن:

- تغیریب غیر قابل برگشت قسمت برون ریز و جزایر لانگرهانس (در مراحل انتهایی)
- ترشح سیتوکاین‌های فیبروژن از ماکروفاز (مانند TGF- β) ← تکثیر میوفیبروبلاست‌های اطراف آسینی (سلول ستاره‌ای پانکراس)

➤ علل ایجاد کننده:

۱۲۶

انسداد طولانی مدت مجرأ

۱۲۷

پانکراتیت گرم‌سیری (Tropical pancreatitis)

۱۲۸

پانکراتیت ارشی: جهش در ژن تریپسینوژن کاتیونی (PRSS1) و مهارکننده تریپسین 1 (SPINK 1)

۱۲۹

فیبروز سیستیک (جهش CFTR)

۱۳۰

الکل (شایع ترین علت)

۱۳۱

➤ نمای ماکروسکوپی: پانکراس سفت با مجاري به شدت متسع + رسوبات کلسیمی قابل مشاهده

۱۳۲

➤ نمای میکروسکوپی:

۱۳۳

□ فیبروز پارانشیم، کاهش تعداد و اندازه آسینی‌ها (درنهایت فقدان آسینی) و اتساع متغیر مجاري پانکراسی

۱۳۴

□ جزایر لانگرهانس نسبتاً دست نخورده (به جز مراحل انتهایی) و گاهی متصل به هم درون بافت اسکلروتیک

۱۳۵

□ ارتضاح التهابی مزمن اطراف لبول‌ها و مجاري باقی مانده

۱۳۶

□ اپی تلیوم مجاري آتروفیک یا هیپرپلاستیک یا دارای متاپلازی سنگفرشی

۱۳۷

پانکراتیت اتوایمیون (AIP) یا پانکراتیت لنفوپلاسموسیتی اسکلروزان:

- نوعی پانکراتیت مزمن
- درگیری و فیبروز سایر بافت‌ها
- با حضور سلول‌های پلاسماسال ترشح کننده IgG4
- همراه با فیبروز گردبادی (swirling fibrosis) و ونولیت

نهوپلاسم‌های کیستی پانکراس:

- سیست آدنوم سروزی:
- در خانم‌ها شایع‌تر
- تقریباً همیشه خوش‌خیم
- کیست‌های کوچک احاطه شده با سلول‌های مکعبی غنی از گلیکوزن حاوی مایع شفاف زرد کهربایی
- همراهی با جهش‌های حذف عملکرد ژن VHL

نهوپلاسم کیستی موسینی:

- ✓ ۹۵ درصد موارد در خانم‌ها و درگیری تنه و دم پانکراس
- ✓ توده‌های بدون درد با رشد آهسته
- ✓ فضاهای کیستی با اپی تلیوم موسینی استوانه‌ای و استرومای پرسلول (مشابه استرومای تخمدان) حاوی موسین غلیظ
- ✓ طبقه بندی بر اساس میزان آتیجی سیتولوزیک و ساختار اپی تلیوم پوشاننده → درجه دیسپلازی پایین، متوسط، شدید
- ✓ $\frac{1}{3}$ موارد همراهی با آدنوکارسینوم مهاجم

خلاصه طلایین پاتولوژی ۲

۷-نئوپلاسم‌های موسینی پاپیلاری داخل مجرایی (IPMNs):

- در مردان شایع‌تر
- در گیری سر پانکراس
- قادر استرومای پرسلو
- منشا از مجرای اصلی پانکراس یا یکی از شاخه‌های اصلی آن
- $\frac{2}{3}$ -موارد دارای جهش GNAS
- کارسینوم کولوئید پانکراس (تولید موسین خارج سلولی فراوان) همیشه حاصل تغییرات نئوپلاستیک IPMN

۸-کارسینوم پانکراس:

- عوامل خطر: سیگار (مهمنترین عامل خطر محیطی)، پانکراتیت مزمن، DM
- شایع‌ترین محل منشا «سر غده»
- شایع‌ترین ضایعات پیش ساز نئوپلازی داخل اپی تلیال مجرای کوچک و داکتول‌ها (PanINs)
- همراهی با جهش‌های KRAS-SMAD4-BRCA2-TP53 (شایع‌ترین انکوژن)-CDKN2A/P16 (شایع‌ترین سرکوبگر تومور غیرفعال)
- ترومبوغلبیت مهاجر (سندرم تروسو)
- ایجاد پاسخ دسموپلاستیک شدید (به شکل فیبروز متراکم)
- متاستاز دوردست → ریه و استخوان
- تومورمارکرها → CEA (آنٹی ژن کارسینوامبریونیک) و CA19-9 (برای غربالگری حساس و اختصاصی فیستند)
- نمای ماکروسکوپی: توده سفت ستاره‌ای، خاکستری - سفید با حدود نامشخص
- نمای میکروسکوپی:

• آدنوکارسینوم با تمایز متوسط تا ضعیف

گل

گل

گل

۱۲۸

پانکراس

- تشکیل ساختمان‌های غددی ناقص همراه با ترشح موسین یا تجمعات سلولی + فیبروز استرومایی متراکم
- الگوی رشد تهاجمی و شدیداً ارتشاحی + تهاجم پری نورال
- درگیری عروق لنفاوی

۹-کارسینوم آدنواسکواموس:

- ✓ علاوه بر تمایز غددی دارای تمایز سنگفرشی موضعی
- ✓ کارسینوم تمایز نیافته با سلول‌های غول آسای شبه استئوکلاست از رده مونوسیتی

قلب

۱- نارسایی قلب:

Pressure overload (مانند HTN و تنگی دریچه):

- ✓ افزایش قطر فیبر عضلانی
- ✓ افزایش ضخامت دیواره بطنی بدون افزایش اندازه حفره قلبی (هیپرتروفی متحده مرکز یا Concentric)

۱۳۰

Volume overload (مانند شانت‌ها و نارسایی دریچه‌ای):

- ✓ افزایش طول فیبر عضلانی و اتساع بطنی (هیپرتروفی Eccentric)
- ✓ ضخامت دیواره بطنی → افزایش یافته، طبیعی یا کاهش یافته
- ✓ وزن قلب (نه ضخامت جداره آن) بهترین معیار اندازه‌گیری در Volume overload



۲- نارسایی سمت چپ قلب:

- ✓ تغییرات میکروسکوپی → هیپرتروفی میوسیتی + فیبروز بینابینی (غیر اختصاصی)
- ✓ درگیری ریه‌ها → ترانسودا در اطراف عروق، دیواره آلوئولی، بافت بینابینی و فضاهای آلوئولار (ریه کف آلد)
- ✓ ماکروفازهای آلوئولی مملو از هموسیدرین → Heart failure cells

۳- نارسایی سمت راست قلب:

- ✓ معمولاً ثانویه به نارسایی سمت چپ قلب
- ✓ افزایش فشار ورید پورت و شاخه‌های آن ← هپاتومگالی و اسپلنومگالی احتقانی
- ✓ احتقان پاسیو در سطح مقطع برش کبد ← کبد جوز هندی (nutmeg liver)
- ✓ احتقان فضاهای مرکزلبولی + پارانشیم محیطی رنگ پریده و غیر محتقن
- ✓ در موارد طول کشیده ← فیروز مراکز لبولی ← سیروز قلبی
- ✓ در صورت همراهی با نارسایی سمت چپ قلب ← نکروز هموراژیک مرکزلبولی با احتقان سینوزوئیدها
- ✓ ترانسودا در فضاهای پلور و پریکارد بدون ادم پارانشیم ریوی و علائم تنفسی

۴- بیماری‌های مادرزادی قلب:

مالفورماسیون‌های مرتبط با شانت چپ به راست:

ASD ✓

VSD (شایع‌ترین بیماری مادرزادی قلب) ✓

PDA ✓

➤ مالفورماسیون‌های مرتبط با شانت راست به چپ:

TGA ✓

تترالوژی فالوت (شایع‌ترین بیماری مادرزادی سیانوتیک قلب): ✓

VSD •

انسداد خروجی بطن راست (تنگی ساب پولمونر) •

Overriding aorta •

هیپرتروفی بطن راست •

• قلب بزرگ و Boot shaped

- تمام تغییرات حاصل جایگاهی قدامی- فوقانی سپتومینفاندیسیولار و جدا شدن غیر طبیعی تنہ پولمونر و ریشه آئورت

مالفورماسیون‌های مرتبط با ضایعات انسدادی:

✓ تنگی یا آترزی دریچه آئورت

✓ تنگی دریچه پولمونر

✓ کوارکتسیون آئورت → دو نوع:

○ کوارکتسیون پیش مجرایی یا Preductally (تیپ شیرخوارگی):

- پاریک شدگی دور تا دور آئورت بین شریان ساب کلاؤین چپ و مجرای شریانی

• سیانوز در نیمه تحتانی بدن

• بطن راست هیپرترووفیک

132

○ کوارکتسیون بعد مجرا یا Postductal (تیپ بالغین):

• شایع تر

• همراهی با سندروم ترنر و دریچه آئورت دو لته

• تنگی آئورت توسط تیغه بافتی در مجاورت لیگامان شریانی

• بطن چپ هیپرترووفیک



۵- بیماری‌های ایسکمیک قلب:

➢ عوامل موثر در ایجاد و پیامدهای آترواسکلروز

• التهاب «» موثر در تمام مراحل تشکیل پلاک تا پارگی آن

• ترومبوуз به دنبال پارگی پلاک آترواسکلروز

• انقباض عروق

- پلاکهایی با هسته آترومای بزرگ یا کلاهک فیبروزی نازک ← آسیب پذیر
- معمولاً ترک خوردگی در محل اتصال کلاهک فیبروزی و سگمان شریانی طبیعی مجاور (استرس مکانیکی حداکثر و ضخامت کلاهک فیبروزی حداقل)
- انسداد بیش از ۷۰ درصد لومن رگ (تنگی بحرانی) ← درد قفسه سینه به دنبال فعالیت (آنژین پایدار)
- انسداد بیش از ۹۰ درصد لومن رگ ← جریان خون ناکافی در استراحت (آنژین ناپایدار یا آنژین افزایش یابنده)

۶- انفارکتوس ساب اندوکارد:

- ✓ حساس‌ترین منطقه به ایسکمی ← ساب اندوکارد (آخرین ناحیه خونرسانی عروق اپی کارد)
- ✓ محدود به داخلی میوکارد
- ✓ به طور معمول بدون بالا رفتن قطعه ST و بدون موج Q (NSTEMI)
- ✓ مهم‌ترین عارضه ← ترومبوز سطح اندوکارد

۱۳۳

۷- انفارکتوس میوکارد:

- ✓ حتی در انفارکت‌های Transmural (با درگیری ۵۰% یا بیشتر ضخامت بطن) ← زنده ماندن حاشیه باریک ساب اندوکارد (۰.۱mm) ناشی از انتشار اکسیژن و مواد مغذی از مجرای بطن
- ✓ ایسکمی غیرکشنده ایجاد واکوئولیزاسیون میوسیت‌ها ← میوسیت زنده ولی قدرت انقباضی ضعیف
- ✓ تغییرات ماکروسکوپی انفارکت بعد از ۳ ساعت ← قابل روئیت با رنگ آمیزی قری فنیل تترازولیوم کلرید (سوبرستراوی LDH):

«عدم رنگ پذیری منطقه انفارکت (رنگ پریده) و اسکارهای قدیمی سفید و برآق»

تکامل تغییرات ریخت شناسی انفارکتوس میوکارد:

- $\frac{1}{3}$ ساعت
- ✓ آسیب برگشت پذیر
- ✓ ماکروسکوپی: بدون تغییر

خلاصه طلایین پاتولوژی ۲

- ✓ میکروسکوپ نوری: بدون تغییر
- ✓ میکروسکوپ الکترونی: شل شدن میوفیبریل‌ها، از دست دادن گلیکوزن، تورم میتوکندری‌ها

➤ ۰-۱۵ ساعت:

- ✓ آسیب برگشت ناپذیر
- ✓ ماکروسکوپی: بدون تغییر
- ✓ میکروسکوپی نوری: معمولاً بدون یافته، گاهی موج دار شدن متغیر رشته‌ها در حاشیه
- ✓ میکروسکوپ الکترونی: تخریب سارکولم، دانسیته‌های بی شکل میتوکندریابی

➤ 4-12 ساعت

- ✓ آسیب برگشت ناپذیر
- ✓ ماکروسکوپی: گاهی ایجاد نقاط تیره (dark mottling)
- ✓ میکروسکوپ نوری: آغاز نکروز انعقادی، خیز، خونریزی

➤ 12-24 ساعت:

- ✓ آسیب برگشت ناپذیر
- ✓ ماکروسکوپی: نقاط تیره و رنگ قرمز-آبی به علت خون مانده و راکد
- ✓ میکروسکوپ نوری: ادامه نکروزانعقادی، پیکنوز هسته‌ها، هیپر ائوزینوفیلی میوسیت، نکروز حاشیه‌ای نوارهای انقباضی، آغاز ارتشاح نوتروفیلی

➤ 1-3 روز

- ✓ ماکروسکوپی: ظاهر منقوط به همراه مرکز انفارکته زرد مایل به قهوه‌ای
- ✓ میکروسکوپ نوری: نکروز انعقادی، از دست دادن هسته‌ها و حالت مخطط، ارتشاح نوتروفیل در بافت بینابینی

➤ 7 روز

✓ ماکروسکوپی: حاشیه‌های پرخون، مرکز نرم به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای

✓ میکروسکوپ نوری: آغاز تکه شدن میوفیبرهای مرده، مرگ نوتروفیل‌ها، فاگوسیتوz اولیه سلول‌های مرده توسط

ماکروفازها در حاشیه انفارکتوس

➤ 7-10 روز

✓ ماکروسکوپی: حداقل نرمی و رنگ زرد مایل به قهوه‌ای، حاشیه‌های قرمز مایل به قهوه‌ای و فرورفتہ

✓ میکروسکوپ نوری: فاگوسیتوz کامل سلول‌های مرده، مراحل اولیه گرانولاسیون بافت همبندی عروقی در حاشیه‌ها

➤ 10-14 روز:

✓ ماکروسکوپی: حاشیه انفارک قرمز مایل به خاکستری و فرورفتہ

✓ میکروسکوپ نوری: بافت گرانولاسیون تکامل یافته به همراه ایجاد عروق جدید و رسوب کلازن

➤ 2-8 هفته

✓ ماکروسکوپی: پیشرفت اسکار خاکستری-سفید از حاشیه به مرکز انفارکتوس

✓ میکروسکوپ نوری: افزایش رسوب کلازن به همراه کاهش سلولاریته

➤ بیش از ۲ ماه

✓ ماکروسکوپی: تکامل اسکار

✓ میکروسکوپ نوری: اسکار با کلازن متراکم

Table 11.2 Evolution of Morphologic Changes in Myocardial Infarction

Time Frame	Gross Features	Light Microscopic Findings	Electron Microscopic Findings
Reversible Injury			
0–½ hour	None	None	Relaxation of myofibrils; glycogen loss; mitochondrial swelling
½–4 hours	None	Usually none; variable waviness of fibers at border	Sarcolemmal disruption; mitochondrial amorphous densities
4–12 hours	Occasionally dark mottling	Beginning coagulation necrosis; edema; hemorrhage	
12–24 hours	Dark mottling	Ongoing coagulation necrosis; pyknosis of nuclei; hypereosinophilic appearance of myocytes; marginal contraction band necrosis; beginning neutrophilic infiltrate	
1–3 days	Mottling with yellow-tan infarct center	Coagulation necrosis with loss of nuclei and striations; interstitial infiltrate of neutrophils	
3–7 days	Hyperemic border; central yellow-tan softening	Beginning disintegration of dead myofibers, with dying neutrophils; early phagocytosis of dead cells by macrophages at infarct border	
7–10 days	Maximally yellow-tan and soft, with depressed red-tan margins	Well-developed phagocytosis of dead cells; early formation of fibrovascular granulation tissue at margins	
10–14 days	Red-gray depressed infarct borders	Well-established granulation tissue with new blood vessels and collagen deposition	
2–8 weeks	Gray-white scar, progressive from border toward core of infarct	Increased collagen deposition, with decreased cellularity	
>2 months	Scarring complete	Dense collagenous scar	

- آسیب خونرسانی مجدد:

- ✓ اختلال عملکرد میتوکندریایی ← تورم و پارگی غشای میتوکندری ← پیشرفت آپوپتوز
- ✓ افزایش انقباض میوسیتی ← ناشی از تجمع داخل سلولی Ca
- ✓ میوسیت‌ها با آسیب برگشت ناپذیر ← Contraction band necrosis
- ✓ آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد تولید شده
- ✓ تجمع لکوسیتی و فعال شدن پلاکت و کمپلمان ← مسدود کردن میکروواسکولار (پدیده no reflow)

- بیومارکرهای قلبی:

- میوگلوبین (افزایش سریع تر)
- تروپونین قلبی I, T (اختصاصی تر) ← افزایش طی ۲ تا ۴ ساعت، بیشترین میزان طی ۴۸ ساعت، سطوح بالا به مدت ۷ تا ۱۰ روز
- LDH
- CK-MB ← افزایش ۲ تا ۴ ساعت پس از MI، بیشترین میزان طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت، بازگشت به سطح طبیعی پس از ۷۲ ساعت

- عوارض انفارکتوس میوکارد:

- اختلال عملکرد انقباضی
- اختلال عملکرد عضله پایه‌ای
- انفارکتوس بطن راست
- پارگی میوکارد «» معمولاً طی ۳ تا ۷ روز
- ❖ عوامل خطر: سن بالای ۶۰، انفارکتوس دیواره قدمای-جانبی، جنس مونث، فقدان هیپرتروفی بطن چپ، اولین MI
- آریتمی
- پریکاردیت ← ۲-۳ روز بعد انفارکتوس



- دیلاتاسیون حفره ← به ویژه در انفارکتوس آنتروسپیتال
- ترومبوز جداری ← به ویژه در انفارکتوس ساب اندوکارد
- آنوریسم بطنی ← معمولاً به دنبال انفارکتوس آنتروسپیتال
- نارسایی قلبی پیشرونده دیررس
- ❖ عوامل موثر در ایجاد عوارض و پیش آگهی بعد MI:
 - اندازه و محل MI
 - میزان ضخامت میوکارد در گیر

۱۱- بیماری ایسکمیک مزمن قلب:

➤ نمای ماکروسکوپی:

- هیپرتروفی و اتساع بطن چپ با مناطق اسکار سفید- خاکستری ناشی از MI مکرر
- افزایش ضخامت و فیبروز تکه‌ای اندوکارد
- گاهی وجود ترومبوز جداری

۱۳۸

➤ نمای میکروسکوپی:

- هیپرتروفی میوکارد + فیبروز
- واکوئولیزاسیون منتشر میوسیت‌های زیر اندوکارد



خلاصه نماهای خون

۱- شاه عالمت آنمی‌های همولیتیک « هیپرپلازی اریتروئید و رتیکولوسیتوز

۲- نمای میکروسکوپی اسفوروسیتوز ارشی:

اسفوروسیت‌های قرمز تیره و فقد رنگ پریدگی مرکزی ✓

رتیکولوسیتوز ✓

مشاهده RBC‌های فاگوسیت شده در ماکروفازهای پوشاننده سینوزوئیدها ✓

Hereditary spherocytosis—peripheral blood smear. Note the anisocytosis and several hyperchromic spherocytes. Howell-Jolly bodies (small nuclear remnants) are also present in the red cells of this asplenic patient

۳- نمای میکروسکوپی آنمی سیکل سل:

سلول هدف

پویکیلوسیتوز

آنیزوسیتوز

اشکال قایقی، دوکی و کشیده

تغییرات چربی ناشی از هیپوکسی در کبد، قلب و توبول‌های کلیوی

هیپرپلازی اریتروئید در مغز استخوان

۴- نمای میکروسکوپی تالاسمی:

میکروسیتوz و هیپوکرومی (ولی شکل منظم)، سلول هدف

target cells, cells with an increased surface area-to-volume ratio that allows the cytoplasm to collect in a central, dark-red “puddle.”



- تالاسمی مازور «» میکروسیتوز، هیپوکرومی، پویکیلوسیتوز، آنیزوسیتوز، NRBC (نرموبلاست)
- هیپرپلازی اریتروئید با جا به جایی به سمت اشکال ابتدایی

- نمای میکروسکوپی کمبود G6PD:

- رسوب هموگلوبین «» اجسام هینز در رنگ آمیزی سوپرا ویتال
- آسیب بیشتر سلولی حین عبور از طحال «» Bite cell یا Cookie cell (همولیز خارج عروقی)

6- نمای تشخیصی PNH: فقدان CD55 و CD59 (تشخیص: فلوسیتومتری) «» همولیز با کمپلکس حمله غشایی C5b-C9

- نمای میکروسکوپی آنمی مگالوبلاستیک:

- مغز استخوان پرسلول
- مگالوبلاست (سایز بزرگتر همراه با کروماتین هسته‌ای رشته‌ای ظرفی) + پلاکت‌های بزرگ و بدشکل
- نوتروفیل‌های هیپرسگمانته (هسته با ۵ یا بیشتر لوب) «» اولین تغییر پیش از بروز آنمی

8- نمای آنمی پرنشیوز: گاستریت آتروفیک مزمن همراه با از بین رفتن سلول‌های پریتال (جداری) و ارتشاج لنفوسيتی و پلاسماسالی

9- نمای آنمی آپلاستیک: آسپیراسیون مغز استخوان (پر شدن مغز استخوان با چربی)

10- نمای میکروسکوپی آنمی میلوفتیزیک: RBC قطره اشکی + لوکواریتروبلاستوز (وجود پیش سازه‌های نابالغ گرانولوسیتی و اریتروسیتی)

11- نمای مونونوکلیوز عفونی:

- لنفوسيت آتیپیک: لنفوسيت‌های با سیتوپلاسم فراوان و تعداد کمی گرانول‌های آزوروфیل همراه با هسته بیضی و دندانه دار یا در هم پیچیده
- نمای میکروسکوپی لنف نودها «» لنفوسيت‌های آتیپیک در نواحی پاراکورتیکال مشاهده سلول‌های مشابه ریداشتنبرگ
- ارتشاج لنفوسيت‌های آتیپیک در فضاهای پورت و سینوزوئیدهای کبدی

12- نمای میکروسکوپی لنف آدنیت غیر اختصاصی حاد: مراکز زایا بزرگ حاوی اشکال میتوزی متعدد + ارتشاج نوتروفیلی (در صورت ارگانیسم پیوژن)



۱۳- نمای میکروسکوپی لنف آدنیت غیر اختصاصی مزمن:

هیپرپلازی فولیکولی:

- ✓ ایجاد واکنش فولیکولی (مرکز زایا) «« حاوی **B Cell** های متعدد فعال، **T cell** های پراکنده، ماکروفافاژهای فاگوسیتی حاوی بقایای هسته (**tingible body macrophages**) و شبکه‌ای از سلول‌های دندانیتیک فولیکولی
- ✓ یافته‌های تشخیصی «« حفظ ساختمان لنف نود، تفاوت اندازه و شکل مراکز زایا، فعالیت فاگوسیتی و میتوزی واضح در مرکز زایا، وجود جمعیت مختلطی از لنفوسیت‌ها در مراکز زایا با اندازه و شکل مختلف

هیپرپلازی پاراکورتیکال: واکنش اینمی **T Cell** های پارافولیکولار و تبدیل شدن به اینوبلاست‌های بزرگ و **B Cell**

هیستیوسیتوز سینوسی: اتساع و بر جستگی سینوزوئیدهای لنفاوی به دلیل هیپرتروفی سلول‌های اندوتلیال و ارتشاج ماکروفافاژها (هیستیوسیت‌ها)

۱۴- نمای بیماری خراس گربه:

- نمای ماکروسکوپی: ندول التهابی برجسته، ویزیکول یا ترشح در محل آسیب
- نمای میکروسکوپی: گرانولوم‌های شبه سارکوئیدوز (نکروزه و ستاره‌ای شکل) + نکروز مرکزی + ارتشاج نوتروفیلی

۱۵- نمای لنفوهیستیوسیتوز هموفاگوسیتیک:

- یافته‌های آزمایشگاهی: تری گلیسیرید بالا + سطوح خیلی بالای فرتین (بیشتر از ۱۰ هزار)، سطوح بالای سرمی گیرنده IL-2 محلول، سطوح پایین سلول‌های NK و لنفوسیت‌های T سیتو توکسیک

Examination of the bone marrow shows macrophages phagocytosing red cells, platelets, and nucleated marrow cells.

۱۶- لوسمی لنفوبلاستیک حاد و لنفوم لنفوبلاستیک (ALL):

نمای میکروسکوپی:

- ✓ مغز استخوان پرسلوول و مملو از لنفوبلاست



- ✓ سلول تومورال با سیتوپلاسم بازوفیلیک کم و هسته‌ای با کروماتین ظریف منقوط و هستک کوچک و فعالیت میتوزی بالا
- ✓ لنفوبلاست میلوپراکسیداز منفی و اغلب حاوی گرانول‌های گلیکوزنی PAS مثبت
- ✓ تعداد کمی از بیماران بلاست ندارند (لوسمی آلوسمیک)
- ایمنوفوتیپ:
- داکسی نوکلتوتیدیل ترانسفراز (TdT) مثبت
- CD19 مثبت (سلول B)، CD3 مثبت (سلول T)

Acute lymphoblastic leukemia (ALL). (A) Lymphoblasts with condensed nuclear chromatin, small nucleoli, and scant agranular cytoplasm

The tumor cells are positive for the B cell markers CD19 and CD22; CD10 and TdT (a specialized DNA polymerase that is expressed in pre-B and pre-T cell

SLL و CLL - ۱۷

- ویژگی‌های زنتیکی و ایمنوفوتیپی:
- CD20 و CD5 مثبت
- شایع ترین آنومالی کاریوتیپ: تریزومی ۱۲ و حذف بخشی از کروموزوم ۱۱، ۱۳ و ۱۷
- نمای میکروسکوپی:
- محو شدن لنف نود همراه با صفحات لنفوسيتی کوچک و کانون‌های پراکنده و نامشخص سلول‌های بزرگتر که به صورت فعال تقسیم شده‌اند
- سلول غالب « لنفوسيت‌های کوچک با هسته‌های گرد تیره و سیتوپلاسم مختصر
- نمای Smudge « تخریب سلول‌های توموری در حال گردش به دلیل شکننده بودن

The foci of mitotically active cells are called **proliferation centers**, which are pathognomonic for CLL/SLL

- لنفوم فولیکولا:

- همراهی با t(14: 18)
- ایمنوفوتیپ « CD-20، BCL-2 و CD10 مثبت
- نمای میکروسکوپی:
- محو شدن لنف نودها به دلیل تکثیر مشخصاً ندولار

- مشاهده سنتروسیت «سلول‌های تومورال غالب کمی بزرگتر از لنفوسيت با هسته واضح و شکاف دار (Cleaved) همراه با دندانه‌های واضح و تاخوردگی خطی و کروماتین هسته‌ای خشن و متراکم همراه با هستک‌های نامشخص
- مشاهده سنتروبلاست (تعداد کمتر) «سلول‌های بزرگتر با کروماتین وزیکولات، هستک‌های متعدد و سیتوپلاسم متوسط بدون نکروز و میتوز و آپوپتوز

These features help to distinguish follicular lymphoma from follicular hyperplasia, in which **mitoses and apoptosis are prominent**

Follicular lymphoma: small lymphoid cells with condensed chromatin and irregular or cleaved nuclear outlines (centrocytes) are mixed with a population of larger cells with nucleoli (centroblasts)

۱۹- لنفوم سلول منتل (جبهای):

Almost all tumors have an (11;14) translocation that fuses the cyclin D1 gene to the IgH locus

This translocation leads to **overexpression of cyclin D1**

۱۴۳

- گاهی درگیری گوارشی «ندول زیر مخاطی چندکاتونی مشابه پولیپ (پولیپوز لنفوماتوئید)
- ایمنوفنوتیپ «IgM و IgD سطحی؛ CD5 و CD20 مثبت ولی CD23 منفی
- نمای میکروسکوپی:
 - عدم وجود ژرمینال سنتر (برخلاف CLL / SLL)
 - سلول‌های توموری کمی بزرگتر از لنفوسيت‌های طبیعی با هسته‌های نامنظم، هستک‌های نامشخص و سیتوپلاسم اندک
 - مغز استخوان معمولاً درگیر است (در ۲۰ درصد موارد خون محیطی هم درگیر است)

۲۰- لنفوم مارژینال زون اکسترانودال:

- ایمنوفنوتیپ «CD20 مثبت و IgM سطحی
- نمای میکروسکوپی:
 - ارتشاج Cell B‌های کلونال همراه با تجمعات لنفو اپی تلیال
 - سلول تومورال حاوی سیتوپلاسم فراوان رنگ پریده یا تمایز پلاسماسلی

۲۱- لنفوم منتشر سلول B بزرگ:

- MYC مثبت (یک سوم موارد)، t(14 18) BCL2 مثبت، جهش ژن
- ایمنوفنتیپ: CD20 مثبت، IgM و IgG سطحی، بیان متغیر 10 و BCL2
- نمای میکروسکوپی:

✓ لنفسیت B بزرگ (سه تا چهار برابر لنفسیت طبیعی) با حدود هسته‌ای مدور یا بیضی و کروماتین

پراکنده و چندین هستک مشخص و مقادیر متوسطی سیتوپلاسم رنگ پریده

✓ سلول با هسته‌های مدور یا چندلوبی وزیکولار، یک یا دو هستک برجسته مرکزی و سیتوپلاسم رنگ پریده یا بازوфیل فراوان

✓ گاهی مشاهده سلول‌های غول آسا مشابه ریداشتنبرگ

Diffuse large B cell lymphoma—lymph node. The tumor cells have large nuclei with open chromatin and prominent nucleoli

۲۲- لنفوم بورکیت:

۱۴۴

- جا به جایی ژن MYC و ترانسلوکاسیون (۸۱۴)
- ایمنوفنتیپ: IgM سطحی، CD20 مثبت، CD10 مثبت، BCL6 مثبت
- نمای میکروسکوپی:

○ سلول‌های توموری یک دست و ظاهر یکسان با سایز متوسط و دارای هسته‌های گرد یا بیضی حاوی ۲ تا ۵ هستک واضح

○ مقادیر متوسط سیتوپلاسم بازوفیل یا آموفیل همراه با واکئول‌های کوچک مملو از لیپید

○ میتوز و آپوپوتوز فراوان « وجود ماکروفاژ‌های بافتی حاوی بقایای بلعیده شده هسته



These benign macrophages often are surrounded by a clear space, creating a “starry sky” pattern

۲۳- نمای میکروسکوپی مولتپیل میلوم:

- ضایعات تخریبی استخوانی چند کانونی (ضایعات Punch out)
- افزایش پلاسماسل‌ها در مغز استخوان (بیش از ۳۰ درصد سلوکولاریته)
- سلول‌های میلوم: هستک‌های برجسته با انکلزیون‌های غیرطبیعی سیتوپلاسمی حاوی ایمنوگلوبولین
- کلسیفیکاسیون متاستایک
- آمیلوئیدوز زنجیره سبک (در گیری گلومرول‌های کلیه و عروق خونی)

۲۴- لنفوم لنفوپلاسموسیتیک: جهش اکتسابی MYD88 در تمام موارد

ایمنوفنوتیپ: CD20 مثبت، بیان ایمنوگلوبولین سطحی (IgM) ✓

نمای میکروسکوپی: ✓

ارتباخ لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و لنفوسیت‌های پلاسماسیتوئید همراه با هیپرپلازی ماست سل

در مغز استخوان

سلول‌های لنفاوی بزرگتر با کروماتین هسته‌ای وزیکولار تر و هستک مشخص

Periodic acid-Schiff-positive inclusions containing immunoglobulin are frequently seen in the

.cytoplasm (Russell bodies) or the nucleus (Dutcher bodies) of some of the plasma cells

Table 12.8 Characteristics of the More Common Lymphoid Leukemias, Non-Hodgkin Lymphomas, and Plasma Cell Tumors

Clinical Entity	Frequency	Salient Morphology	Cell of Origin	Comments
Precursor B cell lymphoblastic leukemia/lymphoma	85% of childhood acute leukemias	Lymphoblasts with irregular nuclear contours, condensed chromatin, small nucleoli, and scant, agranular cytoplasm	TdT+ precursor B cell	Usually manifests as acute leukemia; less common in adults; prognosis is predicted by karyotype
Precursor T cell leukemia/lymphoma	15% of childhood acute leukemias; 40% of childhood lymphomas	Identical to precursor B cell lymphoblastic leukemia/lymphoma	TdT+ precursor T cell	Most common in adolescent males; often manifests as a mediastinal mass associated with NOTCH1 mutations
Small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia	3%–4% of adult lymphomas; 30% of all leukemias	Small resting lymphocytes mixed with variable numbers of large activated cells; lymph nodes diffusely effaced	CD5+ B cell	Occurs in older adults; usually involves nodes, marrow, spleen; and peripheral blood; indolent
Follicular lymphoma	40% of adult lymphomas	Frequent small "cleaved" cells mixed with large cells; nodular (follicular) growth pattern	Germinal center B cell	Associated with t(14;18); indolent
Mantle cell lymphoma	6% of adult lymphomas	Small to intermediate-sized irregular lymphocytes; diffuse growth pattern	CD5+ B cell overexpressing cyclin D1	Associated with t(11;14); moderately aggressive
Extranodal marginal zone lymphoma	~5% of adult lymphomas	Tumor cells often home to epithelium, creating "lymphoepithelial lesions"	CD5-, CD10+ B cell	Associated with chronic inflammation; indolent
Diffuse large B cell lymphoma	40%–50% of adult lymphomas	Variable; most resemble large germinal center B cells; diffuse growth pattern	Germinal center or postgerminal center B cell	Heterogeneous, may arise at extranodal sites; aggressive
Burkitt lymphoma	<1% of lymphomas in the United States	Intermediate-sized cells with several nucleoli; diffuse growth pattern; frequent apoptotic cells ("starry sky" appearance)	Germinal center B cell	Associated with t(8;14) and EBV (subset); highly aggressive
Plasmacytoma/plasma cell myeloma	Most common lymphoid neoplasm in older adults	Plasma cells in sheets, sometimes with prominent nucleoli or inclusions containing immunoglobulin	Postgerminal center B cell	CRAB (hypercalcemia, renal failure, anemia, bone fractures)

EBV, Epstein-Barr virus; TdT, terminal deoxynucleotidyl transferase.

۲۵- لنفوم هوچکین:

نمای میکروسکوپی: ✓

- سلول رید اشتمنبرگ: سلول بسیار بزرگ همراه با هسته بزرگ چند لوبي، هستک برجسته و سیتوپلاسم فراوان و معمولاً کمی اثوزینوفیل با مارکر CD15 و CD30 مثبت (CD45 منفی)، قادر آنتی زن‌های سلول B و T

cells with two mirrorimage nuclei or nuclear lobes, each containing a large (inclusion-like) acidophilic nucleolus surrounded by a clear zone, features that impart an owl-eye appearance.

○ نمای نوع اسکلروز ندوه:

- ✓ نوع خاصی سلول RS «سلول لاکونار»: هسته منفرد چند لوبي همراه با هستک‌های کوچک و متعدد و سیتوپلاسم فراوان و رنگ پریده
- ✓ از بین رفتن سیتوپلاسم پس از تثبیت با فرمالین: قرار گرفتن هسته در یک فضای خالی (لاکونا)

A distinctive “lacunar cell” with a multilobed nucleus containing many small nucleoli is seen lying within a clear space created by retraction of its cytoplasm.

۱۴۶

- ✓ نوارهای کلازنی که بافت لنفاوی درگیر را به ندول‌هایی با حدود مشخص تقسیم کرده است
- ✓ ارتشاح لنفوسيت، اثوزينوفیل، هيستیوسیت، سلول‌های لاکونار

○ هوچکین با سلولاریته مختلط:

- تعداد فراوان RS کلاسیک درون ارتشاح التهابی هتروژن شامل لنفوسيت‌های کوچک، اثوزینوفیل، پلاسماسل، ماکروفاز

○ هوچکین لنفوسيت غالب:

- سلول‌های RS نوع لنفوهیستوسیتی: هسته ظریف چندلوبی متورم شبیه پاپ کورن

- لنفوهیستوسیتی معمولاً درون ندول‌های بزرگ حاوی B Cell کوچک مخلوط با تعداد متغیری ماکروفاز قرار دارد



Numerous mature-looking lymphocytes surround scattered, large, pale-staining lymphocytic and histiocytic variants (“popcorn” cells).

Unlike the RS variants in “classical” Hodgkin lymphoma, L&H variants express B cell markers (e.g., CD20) and usually fail to express CD15 and CD30

۲۶- لوسی سلول مویی (Hairy cell)

- وجود سلول‌های لوسیک دارای استطاله‌های سیتوپلاسمی ظریف شبیه مو
- CD103 مثبت، CD11c، CD20 مثبت، وجود اینتوگلوبولین‌های سطحی
- پان سیتوپنی ناشی از ارتاشاگ معز استخوان (Dry tap)

۲۷- مایکروزیس فونگوئیدوس و سندرم سزاری:

- ✓ نمای میکروسکوپی: ارتاشاگ سلول‌های T نئوپلاستیک با چین خورده‌های قابل توجه غشا هسته‌ای و نمای مشبک (Cerebriform) در اپیدرم و نواحی فوقانی درم
- ✓ سندرم سزاری: اریترودرمی پوسته دهنده منتشر + وجود سلول‌های تومورال (سلول‌های سزاری) در خون محیطی

۲۸- لوسی لنفوم سلول T بزرگسالان: بیان فراوان CD25 و زنجیره آلفا گیرنده IL-2

۲۹- نمای میکروسکوپی AML:

- میلوبلاست یا پرومیلوسیت بیش از ۲۰ درصد سلولاریته معز استخوان
- مشاهده ساختمان‌های میله‌ای شکل قرمز رنگ «Auer rod» (معمولًا در AML پرومیلوسیتی)
- میلوبلاست: کروماتین ظریف، ۳ تا ۵ هستک و گرانول‌های آزوروفیلیک ظریف

The neoplastic promyelocytes have abnormally coarse and numerous azurophilic granules. Other characteristic findings include a cell in the center of the field with multiple needlelike Auer rods.

(KIT) CD117 .CD64 .CD34 .CD15 .CD14 .CD13 اینوفنوتیپ ««

CD34, a marker of hematopoietic stem cells, is often present on myeloblasts. Such markers

are helpful in distinguishing AML from ALL and in identifying AMLs with only minimal differentiation

۳۰- سندرم‌های میلودیپلاستیک:

- اختلالات کوروموزومی همراه: مونوزومی ۵ و ۷، حذف ۲۰q، ۷q، ۵q و تریزومی ۸
- نمای میکروسکوپی:
 - پیش سازه‌ای اریتروئید شبه مگالوبلاستی
 - اشکال اریتروئید همراه با رسوب آهن درون میتوکندری (سیدروبلاست حلقوی)

- پیش سازهای گرانولوسیتی دارای گرانول ها یا بلوغ هسته ای غیر طبیعی
- مگاکاریوسیت های کوچک دارای هسته های کوچک منفرد یا هسته های متعدد مجرزا :CML - ۳۱

نمای میکروسکوپی: ✓

- لوکوسیتوز (بیش از ۱۰۰ هزار)
- سلول های در حال گردن: نوتروفیل، متامیلوسیت، میلوسیت، بازو فیل، ائوزینوفیل
- ترومبوسیتوز
- هیپرسلولاریته مغز استخوان به دلیل افزایش پیش سازهای گرانولوسیتی و مگاکاریوسیتی
- خونسازی وسیع خارج مغز استخوان «» انفارکتوس طحال

CML—peripheral blood smear. Granulocytic forms at various stages of differentiation are present

۳۲- نمای میکروسکوپی پلی سیتمی و را:

- افزایش بازو فیل ها (مشابه CML) «» بروز خارش و زخم معده
- مغز استخوان هیپرسلولار «» افزایش رده های اریتروئیدی، میلوئیدی و مگاکاریوسیتی
- پلاکت های غول پیکر و قطعات مگاکاریوسیتی در خون محیطی (اختلال عملکرد پلاکتی «» خونریزی)
- درجاتی از فیبروز مغز استخوان
- احتقان بافتی کبد و طحال
- کبد بزرگ و حاوی کانون های خونسازی
- تروموبوز و انفارکتوس «» سندروم بود کیاری

۳۳- میلو فیبروز اولیه:

نمای میکروسکوپی: •

لوکواریترو بلاستوز:

- سلول های قطره اشکی، پویکیلوسیت، پیش سازهای اریتروئیدی هسته دار در خون محیطی
- میلوسیت، پرمیلوسیت در خون محیطی

- پلاکت‌های غیر طبیعی بزرگ
- مغز استخوان هیپوسلاور و فیبروتیک
- مگاکاریوسیت‌ها به صورت دستجاتی وجود دارد «نمای هسته پررنگ با حدود ابری (outline

peripheral blood smear. Two nucleated erythroid precursors and several teardrop-shaped red cells (dacrocytes) are evident. Immature myeloid cells were present in other fields. An identical histologic picture can be seen in other diseases producing marrow distortion and fibrosis.

-۳۴- نمای میکروسکوپی هیستیوسیتوز لانگرهاں:

- سلول لانگرهاں:
- سلول دندربیتکی نابالغ در اپی درم «CD1a, MHC II»، لانگرین مثبت
- سیتوپلاسم فراوان و اغلب واکنوله همراه با هسته‌های وزیکولار
- لانگرین: پروتئین عرض غشایی در گرانول‌های بیربک (شبیه راکت تنیس)

:DIC -۳۵

نمای میکروسکوپی:

- ترومبوzoهای کوچک در عروق کلیه، آدرنال (سندرم وائزهاؤس فریدریشن)، مغز و قلب
- گلومرولیت کانونی و تورم واکنشی اندک سلول‌های اندوتیال

-۳۶- هیپرپلازی تیموس: فولیکول‌های لنفاوی یا مراکز زایا در مدولای تیموس حاوی Cell B های واکنشی

-۳۷- تیموس:

طبقه بندی:

- خوش خیم یا کپسول دار «» از نظر سیتولوژی و رفتاری خوش خیم
- بد خیم تیپ ۱ «» سیتولوژی خوش خیم ولی تهاجم موضعی
- بد خیم تیپ ۲ «» سیتولوژی بد خیم و تهاجمی

نمای ماکروسکوپی «» توده لبوله سفت و خاکستری معمولاً کپسول دار

نمای میکروسکوپی:

- ترکیبی از سلول‌های توموری اپی تیال و تیموسیت‌های غیرنئوپلاستیک (سلول T نابالغ)

□ تیموم خوش خیم: سلول‌های اپی تلیال دوکی یا دراز در مدولا (تیموم مدولاری) یا

ترکیبی از سلول‌های اپی تلیال گردتر و چاق‌تر کورتیکال (تیموم مختلط)

□ تیموم بدخیم تیپ ۱:

❖ سلول‌های اپی تلیال دارای سیتوپلاسم فراوان و هسته‌های وزیکولار گرد

(سلول‌های طبیعی کورتکس تیموس) + سلول‌های اپی تلیال دوکی

The epithelial cells often palisade around blood vessels. The critical distinguishing feature is the

penetration of the capsule with the invasion of surrounding structures

□ تیموم بدخیم تیپ ۲:

▪ نمای میکروسکوپی: مشابه کارسینوم سنگفرشی

▪ توده گوشتی و مهاجم (معمولًا متاستاز به ریه)

خلاصه نماهای پوست

۱- ضایعات میکروسکوپی:

- آکانتوز: هیپرپلازی منتشر اپی درم
- دیس کراتوز: کراتینیزه شدن پره مچور در سلول‌های زیر لایه گرانولار اپی درم
- هیپرکراتوز: ضخیم شدن لایه شاخی (معمولاً همراه با اختلال کیفی لایه شاخی)
- پاپیلوماتوز: برجستگی سطحی ناشی از هیپرپلازی و بزرگ شدن پاپی‌های مجاور در درم
- پاراکراتوز: باقی ماندن هسته در لایه شاخی اپی تلیوم سنگفرشی

On mucous membranes, parakeratosis is normal

- اسپونژیوز: ادم بین سلولی اپی درم

۲- درماتوزهای التهابی حاد: ارتضاح سلول‌های تک هسته‌ای به جای نوتروفیل‌ها (برعکس التهاب حاد سایر نواحی)

۳- نمای میکروسکوپی کهیر:

- ارتضاح سطحی اطراف وریدی سلول‌های تک هسته‌ای و ندرتاً نوتروفیل و افوزینوفیل
- ادم سطحی درم و پراکنده شدن رشته‌های کلژن
- دگرانولاسیون اطراف وریدی ماست سل‌ها در درم سطحی (قابل مشاهده با رنگ آمیری گیمسا)



۴- نمای بافت شناسی درماتیت اگزما می‌حاد (درماتیت اسپونزوریک):

- ورود مایع داخل اپیدرم «» جدا شدن کراتینوسیت‌ها و برجسته شدن پل‌های بین سلولی «» اسپونزوریوز (مشخصه تمام اشکال درماتیت اگزما می‌حاد)
- ارتashاج لنفوسیتی دور عروق سطحی، ادم پاپی‌های درم و دگرانولاسیون ماست سل‌ها
- حضور ائوزینوفیل‌ها در درماتیت اگزما می‌حاد از دارویی

۵- اریتم مولتی فرم:

❖ ماکروسکوپی:

- ✓ طیف وسیعی از ضایعات: ماکول، پاپول، وزیکول، تاول (مولتی فرم)
- ✓ ضایعه هدف مانند (یافته تشخیصی): تاول رنگ پریده مرکزی احاطه شده با ناحیه ماکولات قرمز

❖ میکروسکوپی:

- ✓ ارتashاج لنفوسیتی دور عروق سطحی و ادم درم
- ✓ ارتashاج لنفوسیت‌ها در محل اتصال درم و اپیدرم «» درماتیت حد مرزی (interface dermatitis)
- ✓ آپوپتوz کراتینوسیت‌های لایه بازال اپیدرم «» تشکیل تاول

بیماری TEN → نکروز تمام ضخامت اپیدرم

۶- پسوریازیس:

✓ نمای ماکروسکوپی:

- پلاک صورتی تا گلبهی با حاشیه مشخص و پوسته‌های سفید-نقره‌ای با اتصال ضعیف
- نقاط کوچک و متعدد خونریزی به دنبال کنده شدن پوسته (Auspitz Sign)
- نمای میکروسکوپی:
- افزایش ضخامت اپیدرم (آکانتوز) همراه با طویل شدن منظم رت ریچ‌ها به سمت پایین (نمای test tubes in a rack)
- از بین رفتن لایه گرانولر وايجاد پوسته‌های پاراکراتوتیک فراوان (پاراکراتوز)

- نازک شدن لایه اپیدرم در راس پاپی درم به همراه گشاد شدن و پیچ خوردنی رگهای خونی
- تجمعات کوچک نوتروفیلی در نواحی اسپونژیوتیک اپیدرم سطحی و لایه شاخی پاراکراتوتیک

- لیکن پلان:

✓ پاپولهای مسطح، چند وجهی، ارغوانی رنگ و خارش دار با نقاط یا خطوط سفید سطحی (استریای ویکهام)

✓ نمای میکروسکوپی:

- هیپرپلازی اپیدرم، هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز (تغییرات مزمن)

○ نمونه بارز درماتیت‌های حد مرزی (ارتشاج نواری و متراکم لنفوسيتی در محل اتصال درم و اپیدرم)

○ نوعی زیگزاگ یا دندانه اوهای (رت ریچ‌های نوک تیز) محل اتصال درم و اپیدرم

○ تغییر شکل سلول‌های لایه بازال به سلول‌های بالغ لایه خار دار (squamatization) یا سنگ فرشی شدن)

۱۵۳

○ سلول‌های بدون هسته و نکروتیک بازال در داخل درم پاپیلاری (جسمان کلوئید یا سیوات)

- لیکن سیمپلکس مزمن:

✓ زبر و ضخیم شدن پوست مانند نمای گلستانگ‌های روی درخت ثانویه به آسیب‌های مکرر موضعی

✓ اشکال ندولار → پروریگو ندولاریس

✓ نمای میکروسکوپی:

- آکانتوز، هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز

○ طویل شدن رت ریچ‌ها، فیبروز درم پاپیلاری، اتساع عروق و ارتشاج التهابی مزمن درم

- نمای میکروسکوپی زرد زخم:

- تجمع نوتروفیل‌ها زبر لایه شاخی → پوسچول ساب کورنثال

○ رنگ آمیزی گرم: کوکسی‌های گرم مثبت در اپیدرم سطحی

۱۰- عفونت‌های قارچی:

- عفونت‌های سطحی با ارتشاج نوتروفیلی و عفونت‌های عمقی همراهی با پاسخ گرانولومایی و آسیب بافتی
- آسپرژیلوس:

 - ✓ عفونت عمقی
 - ✓ ایجاد نمای ندولار، اریتماتو و گاهی خونریزی موضعی
 - ✓ تهاجم به عروق
 - ✓ رنگ آمیزی PAS و گوموری متنامین نقره برای شناسایی ارگانیسم

۱۱- نمای میکروسکوپی زگیل:

- هیپرپلازی اپیدرم با ماهیت مواج (هیپرپلازی زگیلی یا هیپرپلازی پاپیلوماتوز اپیدرمی)
- واکوئله شدن سیتوپلاسم (کویلوسیتوز) لایه‌های سطحی اپیدرم + هاله رنگ پریده اطراف هسته
- گرانول‌های کراتوهیالن برجسته، تجمع پروتئینی مضرس سیتوپلاسمی و اوزینوفیلیک (به دلیل اختلال بلوغ سلولی)

۱۵۴

۱۲- زگیل معمولی (verrucae vulgaris):

- پاپول مسطح تا محدب خاکستری-سفید تا خرمایی ۱ تا ۱۰ میلی متری با سطح زبر و ریگ ماند
- تکثیر پاپیلاری اپیدرم با انشعاب قرینه مانند گوشه‌های تاج

کتاب
طب
پاتولوژی

Papillary epidermal proliferation that often radiate symmetrically like the points of a crown

۱۳- پمفیگوس وولگاریس:

- ✓ ایجاد وزیکول و تاول‌های شل در مخاط و پوست (به ویژه پوست سر، زیر بغل، صورت، تنہ و نواحی تحت فشار)
- ✓ یافته پاتولوژیک اصلی در انواع پمفیگوس ← آکانتولیز

ارتشاج متغیر لنفوسيت، ماکروفاز و اوزینوفيل در درم سطحی در تمام انواع پمفیگوس

✓ آکانتولیز سوپرایزال (ایجاد تاول‌های سوپرایزال حاوی تعداد زیاد کراتینوسیت گرد از هم جداشده)

✓ آنتی‌بادی (IgG) علیه پروتئین‌های دسموزومی بین سلولی (دسموگلین ۱ و ۳)

✓ بررسی ایمونوفلورسانس: رسوب یکنواخت IgG در طول غشاها سلولی کراتینوسیت‌ها (نمای تور ماهی گیری)

۱۴- پمفيگوس فولياسه:

✓ تاول‌ها محدود به پوست (مخاط معمولاً درگیر نیست)

✓ آکانتولیز در سطح لایه گرانولر اپیدرم سطحی (Subcorneal)

۱۵- پمفيگونید تاولی (بولوس پمفيگونید):

✓ رسوب خطی IgG (علیه همی دسموزوم) و کمپلمان در غشای پایه اپیدرم

✓ تاول‌های سفت ساب اپیدرمال پر از مایع شفاف (اپیدرم قادر آکانتولیز)

✓ ضایعات اولیه حاوی ارتشاج انوزینوفیل و گاهی نوتروفیل در محل اتصال درم و اپیدرم

✓ واکنولیزاسیون لایه سلولی بازال ← تشکیل تاول

IgG علیه همی دسموزوم در بولوس پمفيگونید و IgG علیه دسموزوم در پمفيگوس وولگاریس

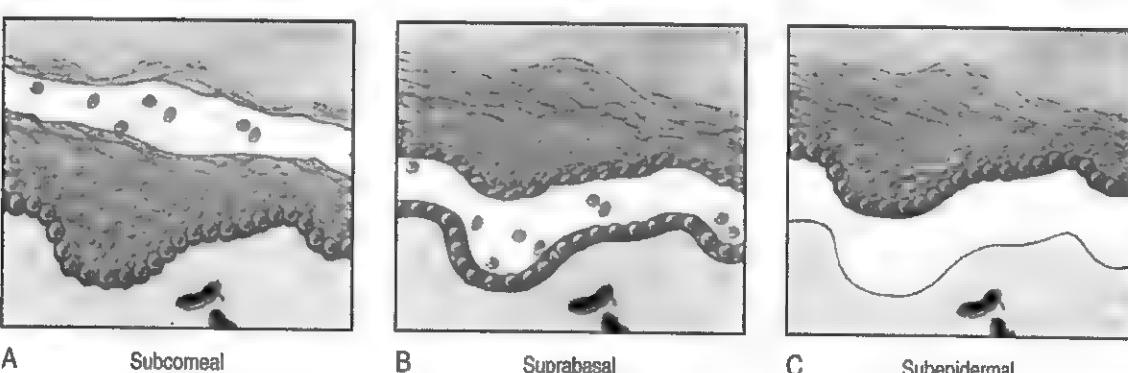


Fig. 24.8 Levels of blister formation. (A) Subcorneal (as in pemphigus foliaceus). (B) Suprabasal (as in pemphigus vulgaris). (C) Subepidermal (as in bullous pemphigoid or dermatitis herpetiformis).

۱۶- درمانیت هربتی فرم:

پاپول‌ها و وزیکول‌های گروهی دوطرفه، قرینه، خارش دار با ارجحیت در سطوح اکستانسور و قسمت فوقانی پشت

تجمع نوتروفیل‌ها در راس پاپی‌های درم (میکرو آبسه)

بررسی ایمونوفلورسانس ← رسوبات گرانولر و ناپیوسته IgA در نوک پاپی‌های درم

واکوئیلیزاسیون سلول‌های بازال روی میکروآبسه‌ها → جدایی درم و اپیدرم و تشکیل تاول‌های ساب اپیدرم‌مال

۱۷-کراتوز سبوریک:

نمای ماکروسکوپی: ✓

پلاک گرد، اگزوفیتیک و سکه مانند با قطر چند میلی متر تا چند سانتی متر

ظاهر چسبنده (stuck-on) و موم مانند برنزه تا قهوه‌ای تیره

سطح محملی تا گرانولر

نمای میکروسکوپی: ✓

هیپرکراتوز سطحی

صفحات یکنواخت سلول‌های کوچک مشابه سلول‌های بازال اپیدرم طبیعی با پیگمانتماسیون ملانینی

کیست‌های ریز پر از کراتین (کیست شاخی) و رشد کراتین به سمت پایین و درون توده توموری (کیست شاخی کاذب)

۱۵۶

۱۸-کراتوز آکتینیک:

نمای ماکروسکوپی: رنگ برزنمه‌ای قهوه‌ای یا قرمز با سطح خشن (کاغذ سمباده)

نمای میکروسکوپی: ✓

آتیپی سلولی در پایین‌ترین لایه‌های اپیدرم (لایه بازال)

درم حاوی الیاف الاستیک ضخیم آبی-خاکستری (الاستوز آفتایی)

لایه شاخی ضخیم و حاوی سلول‌های هسته دار (باراکراتوز) و هیپرکراتوز

ندرتاً گسترش آتیپی در تمام ضخامت اپیدرم → کارسینوم در جای سلول سنگفرشی

SCC-۱۹

نمای ماکروسکوپی: ✩

درجا: پلاک‌های قرمز پوسته دار با حاشیه مشخص SCC

پیشرفت: ضایعه ندولار با سطح پوسته دار و زخمی SCC

نمای میکروسکوپی:

- ✓ SCC درجا: آتیپی بارز سلولی در تمام لایه‌های اپیدرم و ازدحام هسته‌های سازمان نیافته
- ✓ SCC مهاجم: تمایز متغیر از لبول‌های منظم کراتینیزه تا سلول‌های بسیار آنالاستیک با کانون‌های نکروز و کراتینیزاسیون ناقص (دیس کراتوز)

:BCC -۲۰

نمای ماکروسکوپی:

- پاپول‌های مرواریدی با عروق خونی واضح و متسع زیر اپیدرمی (تلانژکتازی)
- گاهی دارای پیگمان ملانین و مشابه خال‌های ملانوسیتی یا ملانوم
- BCC متعدد ← سندرم گورلین
- عدم درگیری سطوح مخاطی
- شایع‌ترین اشکال بالینی ← رشد سطحی چند کانونی (محدود به اپیدرم)
- ← ضایعات ندولار با رشد عمیق به داخل درم

نمای میکروسکوپی:

- متشکل از آشیانه‌های سلول‌های بازالوئید در استرومای فیبروتیک یا موسینی
- شکاف بین سلول‌های توموری و استرومای ← ایجاد آرتیفکت (مشخصه BCC)
- سلول‌های توموری حاوی سیتوپلاسم اندک و هسته‌های کوچک هیپرکروماتیک
- آرایش نردبانی (palisading) هسته‌های سلولی در حاشیه تومور

۲۱- نمای میکروسکوپی خال:

- فعالیت میتوزی کم یا فقدان فعالیت میتوزی
- آشیانه‌هایی در محل اتصال درم و اپیدرم (حال جانکشنال)
- در صورت رشد داخل درم (حال مرکب)

خلاصه طالعی پاترولوژی ۷

۲۲- حال دیس پلاستیک:

ماکولهای مسطح تا پلاکهای نسبتاً برجسته با سطح ریگی، پیگماناتاسیون متغیر و حاشیه نامنظم ✓

نمای میکروسکوپی: ✓

بزرگ شدن آشیانه‌های سلول‌های نووسی در اپی درم همراه با اتصالات پل زننده به آشیانه‌های مجاور *

جایگزینی لایه سلولی بازال اپیدرم با سلول‌های ملانوسیت در محل اتصال درم و اپیدرم ← هیپرپلازی *

لنتیجینوس

حاشیه‌های هسته‌ای نامنظم و هیپرکرومای (آتبیی سیتوولوژیک) *

تغییرات درم ← ارتشاح خفیف لنفوسيتی، آزاد سازی ملانین فاگوسیتوز شده توسط ماقروفازهای *

درم (melanin incontinence) و فیبروز خطی

۲۳- ملانوم:

سلول‌های ملانومایی: هسته‌های بزرگ با حدود نامشخص + کروماتین متراکم در محیط غشای هسته + ✓ ۱۵۸

هستک برجسته اوزینوفیل قرمز گیلاسی

مارکر توموری: HMB-45 S100 ✓

دانشگاه
علوم پزشکی
تهران

خلاصه نماهای تومورهای مغزی

۱۵۹

۱- آستروسیتوم منتشرخوب تمایز یافته یا فیبریلاری (درجه II):

- جهش در ژن های **IDH1** و **IDH2** (ایزوسیترات دهیدروژناز)
- ماکروسکوپی: تومور ارت翔حی خاکستری بدون حاشیه مشخص و سطح برش سفت یا نرم زلاتینی + گاهی دزتراسیون کیستی
- نمای میکروسکوپی:
 - ✓ افزایش خفیف تا متوسط تعداد هسته های سلول های گلیال
 - ✓ پلئومورفیسم هسته ای متغیر
 - ✓ شبکه در هم فرو رفته ای از زواید سلولی آستروسیتی ظریف (ظاهر فیبریلاری)
 - ✓ **GFAP** مثبت (پروتئین اسیدی فیبریلاری گلیال) ← ایجاد نمای رشته ای در بافت زمینه ای
 - ✓ ارت翔ح سلول های توموری به بافت طبیعی چندین سانتی متر دورتر از ضایعه (افتراق بافت طبیعی از تومور ال ممکن نیست)

۲- آستروسیتوم آنالاستیک (درجه III)

- ماکروسکوپی: مشابه درجه II
- نمای میکروسکوپی:

نواحی سلولی متراکم تر و پلئومورفیسم هسته‌ای بیشتر

وجود اشکال میتوزی (mitotic figures) «» افتراق از آستروسیتوم با تمایز خوب

: ۳- گلیوبلاستوم مولتی فرم (درجه IV)

- نمای ماکروسکوپی: تفاوت ظاهر تومور تشخیصی است (برخی نواحی سفید و سفت، بعضی جاهانرم و زرد (به دلیل نکروز بافتی) و بعضی مناطق دژنراسیون کیستی و خونریزی دیده می‌شود)

In glioblastoma, variation in the gross appearance of the tumor from region to region is characteristic

- ایجاد دژنراسیون کیستی و کانون‌های خونریزی دهنده
- نمای میکروسکوپی مشابه آستروسیتوم آنапلاستیک به همراه نکروز و تکثیر عروق کوچک
- قرار گیری نزدیکی سلول‌های توموری در حاشیه نوارهای گسترش یابنده نکروز (**palisading**)
- کمترین میزان تمایز

Diffuse astrocytomas. (A) Grade II astrocytoma is seen as expanded white matter of the left cerebral hemisphere and thickened corpus callosum and fornices. (B) Glioblastoma appearing as a necrotic, hemorrhagic, infiltrating mass. (C) Glioblastoma is a densely cellular tumor with necrosis and pseudopalisading of tumor cell nuclei along the edge of

: ۴- آستروسیتوم پیلوسیتی:

- هراهی با جهش ✓
- فقدان جهش در IDH1 و IDH2 (وجه افتراق با گلیوم‌های درجه پایین) ✓
- نمای ماکروسکوپی: غالباً ضایعه کیستی با ندول جداری (گاهی کاملاً توپر با حاشیه مشخص) ✓
- نمای میکروسکوپی: ✓
- سلول‌های دوقطبی با زواید طویل نازک (مویی شکل) و GFAP مثبت *
- رشته‌های رزنتمال، اجسام گرانولر اوزینوفیلی و کیست‌های کوچک *
- نکروز و میتوز نادر *

۵- الیگودندروگلیوم خوب تمایز یافته (درجه II WHO)

- ماکروسکوپی: تومورهای ارتشاحدی خاکستری ژلاتینی و گاهی حاوی کیست، خونریزی موضعی و کلسیفیکاسیون

• میکروسکوپی:

- صفحات سلول‌های منظم با هسته کروی و کروماتین گرانولر ظریف احاطه شده با هاله شفاف سیتوپلاسم
- وجود شبکه ظریف از مویرگ‌های آفاستاموز دهنده
- کلسیفیکاسیون با کانون‌های میکروسکوپی تا رسوبات وسیع در ۹۰٪ موارد
- فعالیت میتوزی پایین

۶- الیگودندروگلیوم آناپلاستیک (درجه III WHO)

- نوع مهاجم‌تر همراه با تکثیر عروق کوچک (microvascular proliferation)
- تراکم سلولی، آناپلازی هسته‌ای و فعالیت میتوزی بیشتر

۷- گلیوم خط وسط: تومورهای ارتشاحدی با تخریب ساختارهای حیاتی مجاور (رفتار مهاجم علی رغم فقدان نکروز و تکثیر عروقی)

- نمای میکروسکوپی اپاندیموم:
- سلول‌هایی با هسته‌های منظم گرد تا بیضی با کروماتین گرانولر فراوان
- زمینه متراکم رشته‌ای (فیبریلاری) متغیر در بین هسته‌ها
- تشکیل ساختارهای طویل یا گرد (مشابه مجرای اپاندیمی جنینی) با گسترش زواید ظریف و بلند به درون مجرأ (روزت‌ها یا مجرأ)
- قرارگیری سلول‌های توموری در اطراف رگ و ایجاد یک ناحیه بینایینی حاوی زواید ظریف اپاندیمی (perivascular pseudorosettes)

• اپاندیموم آناپلاستیک: تراکم سلولی و میتوز بالا، نکروز، تکثیر عروق کوچک و تمایز اپاندیمی کمتر



خلاصه طلایی پاتولوژی ۷

۹- نوروسيتوم مرکزی:

- ✓ نئوپلاسم درجه پایین
- ✓ درون و مجاورت سیستم بطنی (بطن سوم یا بطن‌های طرفی)
- ✓ هسته‌های گرد و یک شکل با پراکندگی یکنواخت و حضور جزایر نوروپیلی

۱۰- تومور نوروپیتلیال دیس امبریوپلاستیک:

- ✓ تومور درجه پایین در کودکان و نوجوانان
- ✓ رشد آهسته و پیش آگهی خوب بعد از برداشتن
- ✓ معمولاً در قسمت سطحی لوب تمپورال
- ✓ قرارگیری ستونی سلول‌های نورونی گرد کوچک اطراف یک هسته مرکزی متتشکل از زواید

small, round neuronal cells arranged in columns and around central cores of processes

۱۶۲

۱۱- گانگلیوگلیوم‌ها:

- ✓ متتشکل از اجزا گلیال (ممولاً یک آستروسيتوم درجه پایین) و نورون‌های ظاهراً بالغ (گانگلیوم)
- ✓ همراهی با جهش‌های نقطه‌ای BRAF

۱۲- مدولوبلاستوم:

- ✓ ماکروسکوپی: تومور خاکستری و شکننده با حدود مشخص
- ✓ میکروسکوپی:
 - بسیار پر سلول با میتوز فراوان
 - صفحاتی از سلول‌های آنابلاستیک کوچک با سیتوپلاسم کم و هسته پرنگ (سلول آبی کوچک)
 - تشکیل روزت‌های مشابه با نوروبلاستوم (تمایز نورونی کانونی) «» هومر رایت روزت
 - روزت «» قرارگیری سلول‌های توموری در اطراف نوروبیل مرکزی (ماده ظریف صورتی متتشکل از زواید نورونی)

۱۳- لنفوم اولیه CNS:

ماکروسکوپی: ✓

- ضایعات با حدود مشخص (نسبت به تومورهای گلیال) در نواحی خاکستری عمقی، ماده سفید و پری ونتریکولار

- تومورهای مرتبط با EBV حاوی مناطق وسیع نکروز

میکروسکوپی: ✓

- تجمع سلول‌های لنفوئیدی بدخیم اطراف عروق خونی با ارتشاج به پارانشیم مغز

- مارکر سلول‌های B (CD20) مثبت

۱۴- نمای میکروسکوپی منژیوم:

- مننگوتلیال: سلول‌ها به صورت دسته‌های گردبادی (whorled) در گروه‌های متراکم بدون غشا

- فیبروبلاستی: سلول‌های طویل با رسوب کلازن فراوان بین آنها

- بینایینی (transitional): دارای نمایهای مشترک نوع مننگوتلیال و فیبروبلاستی

- پسامومایی: دارای اجسام پسامومایی فراوان

- ترشحی: دارای ترشحات ائوزینوفیل PAS مثبت در فضاهای غده مانند

۱۵- تومورهای متاستاتیک:

- ✓ توده‌های متعدد با حدود مشخص در محل اتصال ماده سفید و خاکستری

- ✓ نمای میکروسکوپی: ادم موضعی و گلیوز واکنشی اطراف تومور

۱۶- سندروم‌های پارانوپلاستیک با درگیری CNS و PNS:

➤ دژنرنسانس تحت حاد مخچه: آتاکسی ناشی از تخریب سلول‌های پورکنژ، گلیوز و ارتشاج التهابی خفیف

➤ انسفالیت لیمبیک: ارتشاج التهابی اطراف عروق، ندول‌های میکروگلیال، فقدان نورون‌ها و گلیوز در قسمت داخلی لوب

تمپورال (ایجاد دمانس تحت حاد)



۱۷- توبروس اسکلروز:

- ✓ نمای ماکروسکوپی: هامارتومهای کورتکس مغز سفت‌تر از بافت طبیعی مغز و مشابه سیب زمینی
- ✓ نمای میکروسکوپی:
 - هامارتومهای کورتیکال:
 - متشكل از نورون‌هایی با شکل گیری نامنظم
 - فاقد ساختار لایه لایه طبیعی قشر مغز
 - مجموعه‌ای از نماهای نورونی و گلیال با هسته‌های وزیکولار بزرگ، هستک (مشابه نورون‌ها) و سیتوپلاسم اثوزینوفیلی
 - هامارتومهای زیر اپاندیمی:
 - سلول‌های غیر طبیعی مشابه
 - دستجات سلول‌های شبه آستروروسیتی بزرگ در زیر سطح بطن‌ها

۱۶۴

۱۸- فون هیپل لیندو:

- ❖ ماکروسکوپی: نشوپلاسم پر عروق به صورت ندول‌های جداری همراه با یک گیست بزرگ پر از مایع
- ❖ میکروسکوپی:
 - تعداد زیاد مویرگ با جدار نازک
 - سلول‌های استرومایی با سیتوپلاسم غنی از لیپید، واکوئل دار و PAS مثبت لایه لای مویرگ‌ها
 - بیان inhibin (نوعی TGF- β) توسط سلول‌های استرومایی → مارکر تشخیصی

آناتومی
پاتولوژی
آناتومی
پاتولوژی

خلاصه نماهای ژنیتال زنانه

۱- لیکن اسکلروز:

۱۶۵

□ پلاک‌ها یا پاپول‌های صاف سفید رنگ (لکوپلاکی)

□ نمای میکروسکوپی:

- نازک شدن و ازبین رفتن فرورفتگی‌های اپیدرم (rete pegs) «آترووفی پوست
- ناحیه بدون سلول و فیبروز درم سطحی
- ارتشاج نواری شکل سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در درم عمقی

۲- نمای میکروسکوپی لیکن سیمپلکس مزمن:

- هیپرکراتوز و آکانتوز (ضخیم شدن اپی تلیوم) خصوصاً لایه گرانولار
- افزایش فعالیت میتوزی در لایه بازال و سوپرایبازال (ولی بدون آتبیپی) و ارتشاج التهابی خفیف درم
- فقدان آتبیپی در سلول‌های اپی تلیال

۳- کوندیلوم آکومیناتوم:

- ضایعات پاپیلاری برجسته تا مسطح چروکیده به رنگ قرمز-صورتی تا صورتی-قهوه‌ای

- شاه عالمت عفونت HPV ← کویلوسیتوز (واکوئیزاسیون سیتوپلاسمی اطراف هسته‌ای و چروکیدگی حدود هسته) همراه با آکانتوز و هیبرکراتوز

Histopathologic features of condyloma acuminatum include acanthosis, hyperkeratosis, and cytoplasmic vacuolization

۴- پازو وولو:

- نمای ماکروسکوپی: پلاک‌های قرمز پوسته دار و کراسته (مشابه درماتیت)
- نمای میکروسکوپی:
 - پرولیفراسیون داخل اپیدرمی سلول‌های اپی تلیال + واکوئل‌های سیتوپلاسمی
 - سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم فراوان رنگ پریده و گرانولار ظریف در اپیدرم
 - حاوی موسین طی رنگ آمیزی PAS (وجه افتراقی با ملانوم وولو که فاقد موسین است)

۵- آدنوز واژینال:

۱۶۶

- نمای ماکروسکوپی: کانون‌های گرانولار قرمز
- نمای میکروسکوپی: انکلوزیون‌های میکروکیستیک یا غددی مفروش با سلول‌های مترشحه موکوس یا استوانه‌ای مژک دار

۶- سارکوم بوتروئید واژن (رابدومیوسارکوم رویانی): نوده‌های پولیپوئید نرم (خوش‌آنگوری)

:CIN I - ۷

○ معادل LSIL در تقسیم بندی دوگانه

○ نمای میکروسکوپی:

○ دیسپلازی در یک سوم تحتانی اپی تلیوم سنگفرشی

○ تغییرات کویلوسیتی در لایه‌های فوقانی

:CIN II

✓ مجموعه HSIL معادل CIN III و CIN II



نمای میکروسکوپی: ✓

- گسترش دیسپلазی به یک سوم میانی اپی تلیوم سنگفرشی
- تنوع در اندازه سلول و هسته و ناهمگونی کروماتین هسته‌ای
- میتوز در بالای لایه بازال با گسترش به یک سوم میانی اپی تلیوم
- سلول‌های لایه سطحی تاحدی تمایز یافته و گاهی حاوی تغییرات کویلوسیتیک
- بعضی از میتوزها آتیپیک هستند

:CIN III

۱۶۷

- فقدان کامل بلوغ سلولی
- تنوع بیشتر در اندازه سلول و هسته و ناهمگونی کروماتین
- قرارگیری نامتناسب سلول‌ها نسبت به هم و میتوزهای آتیپیک
- گسترش دیسپلازی به تمام لایه‌های اپی تلیوم
- فقدان تغییرات کویلوسیتی

SCC سرویکس:

نمای ماکروسکوپی: ✓

- ظایعات اگزووفیتیک در ناحیه بینایینی (Transformation zone)
- در صورت درگیری دور تا دور سرویکس «» سرویکس خمره‌ای (Barrel cervix)

نمای میکروسکوپی: ✓

- ❖ زبانه‌ها و آشیانه‌های سلول‌های سنگفرشی + پاسخ استرومایی دسموپلاستیک
- ❖ درجه بندی بر اساس تمایز سنگفرشی ← از حداقل تمایز تا تمایز خوب (تشکیل Keratin pearl)

۹- پولیپ اندوسرویکس:

- توده‌های خوش خیم مسطح و براق برجسته (پیش بدخیم نیستند)

نمای میکروسکوپی:

- اپی تلیوم استوانه‌ای مترشحه موسین + فضاهای کیستیک متسع حاوی ترشحات موسینی
- استرومادماتو + سلول التهابی تک هسته‌ای پراکنده
- متاپلازی سنگفرشی ثانویه به التهاب مزمن

۱۰- اندومتریت:

- ❖ ارتashان نوتروفیلی در اندومتر سطحی «» اندومتریت حاد
- ❖ ارتashان لنفوپلاسماسیتی در استرومما «» اندومتریت مزمن (حضور لنفوسیت به طور طبیعی در اندومتر)
- ❖ فولیکول‌های لنفاوی برجسته به ویژه در عفونت کلامیدیایی
- ❖ اندومتریت گرانولومایی ناشی از سل همراه با سالپیزیت و پریتونیت سلی

۱۱- نمای میکروسکوپی آذنومیوز:

- آشیانه‌هایی از استرومای اندومتر، غدد آن یا هردو در عمق بافت عضلانی میومتر
- هیپرتروفی واکنشی میومتر (ثانویه به وجود بافت اندومتر) وایجاد رحم کروی و بزرگ

۱۲- اندومتریوز:

- ندول‌های قرمز-قهوه‌ای با اندازه میکروسکوپی ۱ تا ۲ سانتی متری روی سطح سروزی یا زیر آن
- در صورت درگیری تخدمان ایجاد کیست‌های حاوی خون قهوه‌ای (کیست شکلاتی)
- تشخیص بر اساس وجود همzman استرومما و غدد اندومتر در مکان خارج از اندومتر

۱۳- کارسینوم اندومتر:

➤ نوع سروز:

- همراهی با جهش TP53

نمای میکروسکوپی:

- کلافه‌ها و پاپیلاهای کوچک با آتبیی سیتولوزیک واضح
- تجمع p53 جهش یافته (قابل مشاهده در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی)

▶ نوع اندومتریوئید:

- ❖ تومور اگزوفیتیک یا ارتشاخی
- ❖ جهش در Mismatch repair genes (سندروم لینچ) و PTEN (سندروم کودن)
- ❖ نمای میکروسکوپی:
 - مشابه غدد طبیعی اندومتر
 - گاهی تمایز موسيینی، لوله‌ای (مزک دار)، سنتگفرشی

۱۴- نمای میکروسکوپی پولیپ اندومتر:

✓ حاوی اندومتر و شریان‌های عضلانی کوچک + اتساع کیستیک غدد

✓ سلول‌های استرومایی منوکلونال با بازآرایی کروموزومی 6p21 (جزء نوپلاستیک)

۱۵- لیومیوم:

❖ نمای ماکروسکوپی:

۱۶۹

▪ توده سفید-خاکستری سفت با حدود واضح (باتوجه به قوام سفت ← فیبروئید نیز گفته می‌شود)

▪ سطح برش گردبادی (Whorl cut surface)

❖ نمای میکروسکوپی:

▪ دستجات سلول‌های عضله صاف مشابه میومتر طبیعی

▪ حضور کانون‌های فیبروز، کلسیفیکاسیون و نرم شدگی دژنراتیو

۱۶- لیومیوسارکوم:

❖ نمای ماکروسکوپی: توده نرم، خونریزی دهنده و نکروتیک

❖ نمای میکروسکوپی: نماهای تشخیصی ← نکروز، آتیپی سلولی و فعالیت میتوزی (وجود هر سه معیار ضروری است)

۱۷- کیست‌های فولیکولی و لوئینی:

○ کیست‌های کوچک ← مفروش با سلول‌های گرانولوزایی یا سلول‌های لوئنال

○ کیست‌های بزرگ ← آتروفی سلول‌های پوششی ناشی از افزایش فشار داخل کیست

خلاصه طلایی پاتولوژی ۲

۱۸- سندروم تخدمان پلی کیستیک (PCO) یا سندروم اشتبین-لونتال:

❖ نمای ماکروسکوپی:

✓ تخدمان‌ها دوبرابر اندازه طبیعی

✓ رنگ خاکستری-سفید با قشر خارجی صاف و کیست‌های کوچک ۰/۵ تا ۱/۵ سانتی متری ساب کورتیکال

❖ نمای میکروسکوپی:

> کپسول تخدمانی ضخیم و فیبرو

> فولیکول‌های کیستیک بی شمار با پوشش سلول‌های گرانولوزا و تکای داخلی لوئیزینیزه و هیپرپلاستیک

> فقدان جسم زرد

۱۹- تومورهای سروز تخدمان:

❖ نمای ماکروسکوپی:

۱۷۰

• تومورهای بزرگ، کروی تا بیضی با قطر ۳۰ تا ۴۰ سانتی متر

...

• تومورهای خوش خیم: پوشش سروزی صاف و براق

...

• بی نظمی‌های ندولار (نفوذ تومور درون سطح سروز)

...

• تومورهای کیستیک کوچک تک حفره‌ای (انواع بزرگتر چند حفره‌ای حاوی سروز-شفاف)

...

• برجستگی‌های پاپیلری به داخل فضاهای کیستیک (در انواع بدخیم واضح‌تر)

...

• تومور بدخیم سروزی گسترش به صفاق و غدد لنفاوی ناحیه‌ای (متاستاز خونی و لنفاوی دوردست ناشایع)

...

❖ میکروسکوپی:

○ خوش خیم: حاوی کیست‌های مفروش با ایپی تلیوم استوانه‌ای مرذک دار و رسوبات آهکی با لایه‌های متعدد المركز (اجسام پساموما) در نوک پاپیلاها

...

○ بدخیم: سلول‌ها دارای آتیپی واضح، پاپیلری پروجکشن چند لایه و پیچیده (تهاجم آشیانه‌ها و صفحات بدخیم به استرومای تخدمان)

...

○ تومورهای مرذکی با آتیپی سلولی کمتر بدون تهاجم به استرومما

...



۲۰- تومورهای موسینی تخمدان:

- ❖ موتاسیون KRAS در نیمی از موارد
- ❖ نمای ماکروسکوپی:
- توده‌های کیستیک با محتوای موسینی + اندازه بزرگ و چند حفره‌ای
- معمولاً یک طرفه نسبت به تومورهای سروزی (آدنوکارسینوم موسینی متاستاتیک با منشا GI (تومور گروکنبرگ) ← اغلب دوطرفه)
- کاشته شدن سلول‌های تومور موسینی در صفاق ← پسودومیگزوم صفاقی (معمولابه دنبال آدنوکارسینوم موسینی آپاندیس)
- ❖ نمای میکروسکوپی: چند لایه شدن سلولی، آتبیی سیتولوژیک و تهاجم به استرومما و سروز

۲۱- نمای میکروسکوپی تومور اندومتروئید تخمدان ← تشکیل غدد لوله‌ای مشابه غدد اندومتر در داخل پوشش فضاهای کیستی

۱۷۱

۲۲- تومور برتر:

- ✓ ماکروسکوپی: دارای کپسول با سطح مقطع سفید-خاکستری
- ✓ میکروسکوپی: استرومای وسیع حاوی آشیانه‌هایی از اپی تلیوم ترانزیشنال (مشابه اپی تلیوم مجاري ادراری)

۲۳- تراتوم کیستیک خوش خیم (بالغ):

- ❖ حضور بافت‌های بالغ مشتق از هر سه لایه سلول زایا (ژرم سل) ← اکتودرم، اندودرم، مزودرم
- ❖ حاوی کیست‌هایی با پوشش اپیدرم و پر از ضمائم آدنکسی (دلیل نامگذاری کیست درموئید)
- ❖ یک پوشش اپیدرمی حاوی مو پر از ترشحات سباسه، کلافه مو و گاهی استخوان، دندان، غضروف و...

۲۴- تراتوم بدخیم نابالغ تخمدان:

- ✓ تومورهای حجیم، توپر و حاوی کانون‌های نکروتیک
- ✓ میکروسکوپی: عناصر نابالغ یا با حداقل تمایز



۲۵- دیس ژرمنوما:

✓ نمای میکروسکوپی (معادل سمینوم بیضه):

• صفحات یا طناب‌هایی از سلول بزرگ روشن

• استرومای گاهی حاوی لنفوسيت و گاهی گرانولوم

۲۶- کوریوکارسینوم: کاملا مشابه تومور جفت و دارای دونوع سلول اپی تلیال ← سیتوتروفوبلاست و سنسیشیوتروفوبلاست

۲۷- تومور سلول تکا-گرانولوزا:

• مخلوطی از سلول‌های گرانولوزای مکعبی و سلول‌های تکای پر از چربی دوکی و چاق (Lipid lad)

(en)

• اجزای گرانولوزایی ← تشکیل ساختار مشابه فولیکول تخمدان ← Call exner bodies

۲۸- تکوما- فیبروما:

• از نظر هورمونی غیرفعال

۱۷۲

• متتشکل از سلول‌های تکا زرد رنگ چاق پر از چربی (Lipid laden)

۲۹- تومور سرتولی لایدیگ: متتشکل از توبول‌ها یا طناب‌ها و سلول‌های چاق صورتی رنگ سرتولی (نمای تکاملی بیضه‌ها)

۳۰- متاستاز به تخمدان:

✓ بافت شناسی:

○ سلول‌ها، طناب‌ها و غدد توموری آناپلاستیک در زمینه فیبروز

○ سلول‌های ترشح کننده موسین و دارای Signet ring

Table 19.4 Salient Features of Ovarian Germ Cell and Sex Cord Neoplasms

Neoplasm	Peak Incidence	Usual Location	Morphologic Features	Behavior
Germ Cell Origin				
Dysgerminoma	Second to third decade of life	Unilateral in 80%–90%	Counterpart of testicular seminoma Sheets or cords of large clear cells Stroma may contain lymphocytes and occasional granulomas	All malignant but only one-third metastasize; all radiosensitive; 80% cure rate
Sex Cord Tumors				
Granulosa-theca cell	Most postmenopausal, but may occur at any age	Unilateral	Composed of mixture of cuboidal granulosa cells and spindled or plump lipid-laden theca cells Granulosa elements may recapitulate ovarian follicle as Call-Exner bodies	May elaborate large amounts of estrogen Granulosa element may be malignant (5%–25%)
Thecoma-fibroma	Any age	Unilateral	Yellow (lipid-laden) plump thecal cells	Most hormonally inactive About 40% produce ascites and hydrothorax (Meigs syndrome) Rarely malignant
Sertoli-Leydig cell	All ages	Unilateral	Recapitulates development of testis with tubules or cords and plump pink Sertoli cells	Many masculinizing or feminizing Rarely malignant
Mesothelial Ovary				
	Older ages	Mostly bilateral	Anaplastic tumor cells, cords, glands, dispersed through fibrous background Cells may be "signet ring" mucin-secreting	Primaries are gastrointestinal tract (Krukenberg tumors), breast, and lung

۳۱- مول هیداتی فرم:

- ❖ توده حجیم از پرزهای کوریونیک متورم
- ❖ گاهی کیستیک (نمای ظاهر: ساختمان شبیه انگور)
- ❖ پرزهای متورم پوشیده شده از سلول‌های اپی تلیال کوریونی طبیعی تا شدیداً آتبیک

Table 19.5 Features of Complete and Partial Hydatidiform Mole

Feature	Complete Mole	Partial Mole
Karyotype	46,XX (46,XY)	Triploid (69,XXY)
Villous edema	All villi	Some villi
Trophoblast proliferation	Diffuse; circumferential	Focal; slight
Serum hCG	Elevated	Less elevated
Tissue hCG	++++	+
Risk of subsequent choriocarcinoma	2%	Rare

hCG, Human chorionic gonadotropin.

۳۲- نمای میکروسکوپی مول:

□ مول کامل:

● تورم هیدروپیک پرزهای کوریونی کم عروق + استرومای ادماتو، میگزماتو و سست

● پرولیفراسیون سلول‌های سیتو تروفوبلاست و سن سشیو تروفوبلاست

□ مول ناقص:

✓ برخی از پرزها ادماتو

✓ پرولیفراسیون تروفوبلاست موضعی و اندک

۳۳- مول مهاجم:

پرزهای هیدروپیک با نفوذ به دیواره رحم

نمای میکروسکوپی: تغییرات آتبیپیک در پوشش پرزها همراه با پرولیفراسیون تروفوبلاستیک و سن سشیوتروفوبلاستیک

۳۴- کوریوکارسینوم:

نمای ماکروسکوپی: توده‌های رحمی نکرونیک و خونریزی دهنده

نمای میکروسکوپی: عدم تشکیل پرزهای کوریونی + سیتوتروفوبلاست و سن سشیوتروفوبلاست مکعبی و آنапلاستیک



خلاصه نماهای ژنیتال مردانه و مجاری ادراری

دستورالعمل
آناتومی
کلینیکی

۱۷۶

۱- Smegma: سلول‌های اپی تلیال ریخته شده، عرق و بقایای سلولی

۲- بیماری بوون (کارسینوم درجا):

پلاک منفرد بر روی تنہ پنسیس

نمای میکروسکوپی: سلول‌های بدخیم (اشکال میتوزی و پلئومورفیسم هسته‌ای) در سراسر اپی درم بدون تهاجم به استرومای زیرین

۳- کارسینوم زگیلی: نوعی SCC غیر وابسته به HPV با ساختار پاپیلری، فقدان آتیپی و حاشیه عمقی گرد و فشارنده (همراه با تهاجم موضعی بدون متاستاز)

۴- هیدروسل: تجمع مایع سروز درون تونیکا واژینالیس (قرانس لومینانس)

۵- کریپتورکیدیسم: نمای میکروسکوپی: آتروفی توبولی در سن ۵ تا ۶ سالگی + کانونی‌های نئوپلاسم داخل توبولی
ژرم سل

۶- نمای میکروسکوپی اپیدیدیمیت غیر اختصاصی: ارتراح نوتروفیلی فراوان

۷- ارکیت ناشی از اوریون «» ارتراح لنفوپلاسموسیتی + بیضه ادماتو و محتقن (در موارد شدید: آتروفی و فیبروز و نکروز)

Table 18.1 Summary of Testicular Tumors

Tumor	Peak Patient Age (years)	Morphology	Tumor Marker(s)
Seminoma	40-50	Sheets of uniform polygonal cells with cleared cytoplasm; lymphocytes in the stroma	10% of patients have elevated hCG
Embryonal carcinoma	20-30	Poorly differentiated, pleomorphic cells in cords, sheets, or papillary formation; most contain some yolk sac and choriocarcinoma cells	Negative (pure embryonal carcinoma)
Spermatocytic tumor	50-60	Small, medium, and large polygonal cells; no inflammatory infiltrate	Negative
Yolk sac tumor	3	Poorly differentiated endothelium-like, cuboidal, or columnar cells	90% of patients have elevated AFP
Choriocarcinoma	20-30	Cytotrophoblast and syncytiotrophoblast without villus formation	100% of patients have elevated hCG
Teratoma	All ages	Tissues from all three germ cell layers with varying degrees of differentiation	Negative (pure teratoma)
Mixed tumor	15-30	Variable, depending on mixture; commonly teratoma and embryonal carcinoma	90% of patients have elevated hCG and AFP

AFP, Alpha fetoprotein; hCG, human chorionic gonadotropin.

- سمینوم:

- نمای ماکروسکوپی: تومور نرم سفید خاکستری با کانون‌هایی از نکروز ولی بدون خونریزی
- نمای میکروسکوپی:
 - سلول‌های بزرگ یک شکل با حدود مشخص، سیتوپلاسم شفاف و غنی از گلیکوزن و هسته گرد با هستک برجسته
 - سلول‌ها به صورت لبول‌های کوچکی قرار گرفته که توسط سپتا فیبروز جدا شده‌اند
 - ارتشاج لنفوسيتي + گاهی واکنش گرانولوماتوز
 - وجود سلول‌های سن سیشیوتروفوبلاست (۱۵ درصد موارد) «افزایش خفیف HCG (تأثیری در پیش آگهی ندارد)

۹- تومور اسپرماتوسیتیک (نام قبلی: سمینوم اسپرماتوسیتیک):

- > قادر ارتشاج لنفوسيتي، گرانولوم و سن سیشیوتروفوبلاست
- > عدم وجود نشوپلازی داخل توبولی ژرم سل
- > به صورت مخلوط با انواع ژرم سل دیده نمی‌شود
- > نمای میکروسکوپی: سلول‌های چندوجهی با اندازه‌های مختلف که به صورت صفحات یا ندول قرار گرفته اند

۱۷۸

۱۰- کارسینوم امبریونیک:

<input checked="" type="checkbox"/> توده مهاجم با حدود نامشخص و حاوی کانون‌های نکروز و خونریزی	<input checked="" type="checkbox"/> نمای میکروسکوپی:
--	--

- سلول‌های بزرگ تومورال با سیتوپلاسم بازوویل، حدود سلولی نامشخص و هسته بزرگ و هستک برجسته
- سلول‌های تومورال به صورت صفحات توپر و تمایز نیافته یا ایجاد ساختارهای غده‌ای اولیه و پاپیلاهای نامنظم
- معمولاً مخلوط نواحی روبانی با سایر سلول‌های تومورال ژرم سل (کوریوکارسینوم، تومور کیسه زرد، تراتوم)



Embryonal carcinoma. In contrast with the seminoma, this tumor is hemorrhagic

Note the sheets of undifferentiated cells and primitive glandlike structures. The nuclei are large and hyperchromatic

۱۱- تومور کیسه زرد:

- نمای ماکروسکوپی: توده بزرگ با حدود مشخص
- نمای میکروسکوپی:
 - سلول‌های اپی تلیال کوتاه مکعبی تا استوانه‌ای + تشکیل غدد و پاپیلاها با صفحات سلولی
 - کیست‌های کوچک با نمای رتیکولا
 - وجود ساختمان‌های شبیه گلومرول‌های اولیه (اجسام شیلر دوال)
 - گلبول‌های اوزینوفیلی هیالینی حاوی آلفا آنتی تریپسین و AFP

Yolk sac tumor demonstrating areas of loosely textured, microcystic tissue and papillary structures resembling a developing glomerulus (Schiller-Duval bodies)

۱۲- کوریوکارسینوم:

- نمای ماکروسکوپی: تومور کوچک و غیر قابل لمس (حتی در صورت متاستاز)
- نمای میکروسکوپی:
 - صفحات سلولی مکعبی کوچک شبیه سیتوتروفوبلاست احاطه شده با سلول‌های اوزینوفیل بزرگ
 - شبیه سن سیشیوتروفوبلاست با هسته‌های متعدد، تیره و پلئومورف به صورت نامنظم
 - همراهی با خونریزی و نکروز
 - رنگ آمیزی اینتوهیستوشیمی «آشکار شدن HCG در سن سیشیوتروفوبلاست‌ها

۱۳- ترانوم:

- توده سفت حاوی کیست و نواحی غضروفی در سطح برش
- نمای میکروسکوپی: مجموعه نامنظم از سلول‌های تمایز یافته عصبی، عضلاتی، غضروفی، ساختمان‌های شبیه تیروئید و برونش در ماتریکس میگزونید یا فیبرو

۱۴- تومور مارکرهای:

- HCG «همیشه در کوریوکارسینوم افزایش می‌یابد
- AFP «مطرح کننده وجود تومور کیسه زرد
- LDH «ارتباط با حجم تومور

۱۵- هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH):

- پرولیفراسیون عناصر غددی و استرومایی (وابسته به آندروژن)
- نمای ماکروسکوپی: پروستات بزرگ شده با ندول‌های متعدد و حدود نسبتاً مشخص به صورت بر جسته یا فضاهای کیستیک

نمای میکروسکوپی:

- پرولیفراسیون نواحی غددی با ایجاد چین‌های پاپیلری و استرومای فیبری عضلانی
- احاطه غدد هیپرپلاستیک با سلول‌های اپی تلیال بلند استوانه‌ای و یک لایه سلول قاعده‌ای محیطی
- اجسام آمیلاسه در مجرای غدد (ترشحات پروتئینی لایه لایه)

۱۶- کنسنتر پروستات:

مرحله بندی گلیسون:

- بیشترین تمایز: ۱ کمترین تمایز: ۵
- مجموع الگوی غالب و الگوی رتبه دوم (در صورت وجود یک الگو، عدد در ۲ ضرب می‌شود)
- کمترین نمره: ۲ (بیشترین تمایز) بیشترین نمره: ۱۰ (کمترین تمایز)

نمای میکروسکوپی:

- معمولاً تمایز متوسط
- ساختار غددی کوچک با یک لایه سلول مکعبی تا استوانه‌ای کوتاه و فاقد لایه قاعده‌ای

malignant glands are crowded together and characteristically lack branching and papillary infolding

۱۸۰

۱۷- سیتوپلاسم سلولی: شفاف و رنگ پریده (مشابه بافت طبیعی) تا نمای آموفیل مشخص (بنفس تیره)

- هسته بزرگ و چند هستک برجسته + پلثومورفیسم (ولی شدید نیست)
- اشکال میتوژی ناشایع است
- افزایش گرید تومور: ساختارهای غددی نامنظم و مضرس، غدد غربالی شکل، صفحات سلولی یا سلول‌های منفرد ارتشاح یافته
- ۸۰ درصد موارد وجود نشوپلازی داخل اپی تلیال پروستاتی با درجه بالا

۱۸- فیبروز رتروپریتوئن: فرایند التهابی پرولیفراتیو فیبرو با ارتشاح پلاسماسل (همراهی با بیماری IgG4)

۱۹- سیستیت پولیبوئید:

- تحریک مخاط مثانه «ادم زیر مخاطی اوروتلیوم به صورت برجستگی پولیپی شکل
- از نظر بالینی و هیستولوژیک مشابه کارسینوم پاپیلری اوروتلیال

۲۰- رشد آشیانه‌های اوروتلیوم (آشیانه‌های Brunn):

● پوشش استوانه‌ای یا مکعبی: سیستیت گلانتدولار

- فضاهای کیستیک پر از مایع شفاف با پوشش اوروتلیوم مسطح: سیستیت سیستیکا
- سلول‌های گابلت مشابه مخاط روده: متاپلازی روده‌ای

۲۰- سفلیس اولیه «» شانکر: ضایعه زخمی بدون درد و سفت با حاشه مشخص و قاعده تمیز و بر روی گلانس یا اطراف معقد (نمای میکروسکوپی: ارتراح لنفوسيتی و پلاسموسیتی منتشر در زیر پوشش سنگفرشی پوست + تغییرات پرولیفراتیو عروقی)

۲۱- نمای میکروسکوپی سفلیس:

- ضایعه پاتوگنومیک: اندازتریت پرولیفراتیو همراه با ارتراح پلاسماسل و نهایتاً فیبروز اطراف عروق و تنگی عروق
- مشاهده اسپیروکت در رنگ آمیزی استاندارد نقره (رنگ آمیزی وارتین استاری) یا اینونوهیستوشیمی
- لنف آدنوباتی: هیپرپلازی ژرمینال سنتر با افزایش پلاسماسل و با شیوع کمتر گرانولوم و نوتروفیل
- گوما:
- واکنش از دیاد حساسیت تاخیری
- ناحیه مرکزی نکروز انعقادی احاطه شده با بافت همبند متراکم و ارتراح لنفوسيت، پلاسماسل، ماکروفازهای فعال (سلول‌های اپی تلوئید) و سلول‌های غول آسا
- اسپیروکت‌ها به ندرت وجود دارند

۲۲- نمای میکروسکوپی گنوره: دیپلوكوک‌های گرم منفی داخل سلولی نوتروفیل‌ها در رنگ آمیزی گرم

۲۳- اورتریت و سرویسیت غیر گنوکوکی: ترشحات چركی حاوی نوتروفیل (امکان رنگ آمیزی و کشت وجود ندارد)

LGV -۲۴

- ✓ لنف آدنوباتی فمورال یا لینگوئیتال در دنکاک بزرگ یک طرفه و معمولاً همراه با تشکیل فیستول
- ✓ نمای میکروسکوپی: واکنش التهابی مختلط گرانولومایی و نوتروفیلی (آبسه‌های ستاره‌ای) همراه با کانون‌های نامنظم نکروز + مشاهده انکلزیون‌های کلامیدیایی در سیتوپلاسم سلول‌های اپی تلیال و التهابی
- ✓ نهایتاً فیبروز منتشر و انسداد و تنگی مجاری لنفاوی موضعی و ادم لنفاوی

۲۵- شانکر نرم (شانکر نرم):

عامل: هموفیلوس دوکره‌ای (کوکباسیل کوچک و گرم منفی) «» نمای مدرسه ماهی (School of fish)

▪ پاپول زخمی شونده در دنکاک + لنف نودهای بزرگ (Buboës)

خلاصه طلایین پاتولوژی ۲

نمای میکروسکوپی:

- ناحیه سطحی بقایای نوتروفیل و فیبرین
- ایجاد بافت گرانولاسیون حاوی نکروز و ترومبوز عروق در نواحی زیرین
- التهاب لنفوپلاسموسیتی متراکم زیر لایه گرانولاسیون
- التهاب نکروزان در لنف نودهای درناز کننده و تشکیل آبشه

۲۶- گرانولوم اینگوئینال:

ایجاد زخم‌های تناسلی با بافت گرانولاسیون فراوان

نمای میکروسکوپی:

- هیپرپلازی مشخص اپی تلیوم در حاشیه زخم شبیه کارسینوم (هیپرپلازی سودو اپی تلیوماتوز)
- ارتشاج نوتروفیل و سلول‌های تک هسته‌ای در قاعده زخم
- تشخیص دنوان بادی: رنگ آمیزی گیمسا یا نقره (وارتین استاری)

۲۷- هرپس تناسلی:

نمای میکروسکوپی:

۱۸۲

ویزیکول‌های داخل اپی تلیومی همراه با بقایای نکروز، ارتشاج نوتروفیلی و سلول‌های حاوی

انکلزیون ویروسی داخل هسته‌ای

اتصال سلول‌های آلوده و ایجاد سن سیشیوم‌های چند هسته‌ای

The classic Cowdry type A inclusion appears as a light purple, homogeneous intranuclear structure

surrounded by a clear halo



خلاصه نماهای استخوان و مفاصل

۱- استئوپروز:

- شاه علامت استئوپروز «طبعی بودن بافت شناسی استخوان ولی کاهش میزان آن»
- افزایش فعالیت استئوکلاستها
- کاهش ترابوکولهای افقی در مهره و افزایش ترابوکولهای عمودی

۲- هیپرپاراتیروئیدی:

نمای میکروسکوپی:

- استئوپروز منتشر (در بند انگشتان، مهره‌ها و پروگزیمال ران شدیدتر)
- نمای ریل آهن (*Dissecting osteitis*)

Osteoclasts may tunnel into and dissect centrally along the length of the trabeculae, creating the appearance of railroad tracks and producing what is known as dissecting osteitis

- فیبروز مغز استخوان
- شکستگی‌های کوچک و خونریزی ثانویه «ورود ماکروفاز و رشد بافت همبند» «تومور قهوه‌ای (به دلیل خونریزی و رسوب هموسیدرین)»

The combination of increased bone cell activity, peritrabecular fibrosis, and cystic brown tumors is the hallmark of severe hyperparathyroidism and is known as generalized osteitis fibrosa cystica

۳- نمای میکروسکوپی پاژه:

شاه علامت در فاز اسکروتیک «الگوی موزاییکی در استخوان لاملاً

The **jigsaw puzzle-like appearance** is produced by unusually prominent cement lines, which join haphazardly oriented units of lamellar bone

فاز لیتیک «» تعداد فراوان استئوکلاست‌های بزرگ با بیش از ۱۰۰ هسته و حفرات جذب استخوان
فاز مختلف «» وجود استئوکلاست و استئوبلاست‌های پر جسته

۴- نمای میکروسکوپی استئونکروز:

- ✓ انفارکتوس مدولا «« شبیه نواحی جغرافیایی با درگیری ترابکولهای استخوانی و مغز استخوان
- ✓ انفارکتوس ساب کندرال «« نکروز یک ناحیه مثلثی یا گوهای شکل که در قاعده آن صفحه استخوان سازی
- ✓ ساب کندرال وجود دارد (غضروف مفصل درگیر نمی‌شود)
- ✓ لاکوناهای خالی احاطه شده با سلولهای چربی نکروزه
- ✓ جایگزینی خزنده (Creeping substitution) «« رسوب استخوان جدید در ترابکولهای باقیمانده

۵- نمای میکروسکوپی، استئومالیت:

فاز حاد «» ارتشاج نوتروفیلی + نکروز سلول های استخوان و مغز استخوان + آب سه ساب پریوستال
استخوان نکروز شده: سکستروم (استئومیلیت مزمن)
تشکیل لایه ای از استخوان زنده اطراف سکستروم «» اینولکروم (اطراف قطعه استخوانی فاقد حیات ایجاد
می شود) استئومیلیت مزمن: سکستروم، فیروز مغز استخوان، ارتشاج لنفوستی، و بلاسماسله.

٦- استئونيد استئوما و استئوبلاستوما:

- بافت شناسی مشابه (از نظر بالینی و تصویربرداری متفاوت هستند)
- نمای میکروسکوپی:

 - توده گرد تا بیضی از بافت برنژه خونریزی دهنده و دانه دار با حدود مشخص
 - نیدوس: ترباکول های ظریف استخوانی که به صورت تصادفی به هم متصل شده اند + یک لایه استئوبلاست برجسته در اطراف
 - استرومای احاطه کننده از بافت همبند شل حاوی تعداد زیادی مویرگ متسع و محتنق
 - تشکیل استخوان واکنشی در استئوئید استغوما (نه استئوبلاستوم)

The relatively small size, welldefined margins, and benign cytologic features of the neoplastic osteoblasts help distinguish these tumors from osteosarcoma

- استئوسارکوم:

ژن های مرتبط: RB (در ۷۰ درصد موارد اسپورادیک) ، TP53 (سندرم لی فرومی)، غیرفعال شدن CDKN24 ، MDM2، CDK2

نمای ماکروسکوپی:

- ظاهر سفید خاکستری و دانه دار(gritty) و حجم حاوی نواحی خونریزی دهنده و دزناشیون کیستیک
- تخریب کورتکس وايجاد توده بافت نرم
- گسترش به حفره مدولاری و ارتشاش به مغز استخوان

نمای میکروسکوپی:

- پلثومورفیسم سلولی و هسته بزرگ و پر رنگ
- تشکیل ماتریکس استئوئیدی یا استخوان مینراله شده (lacelike pattern)
- عumo لا ساختار ظریف و غربالی شکل (lacelike pattern)
- گاهی ایجاد صفحات پهن و تراپکول های ابتدایی
- نکروز، تهاجم عروقی و سلول های غول آسا بیزار شایع است

Mitotic activity is high, including abnormal forms (e.g., tripolar mitoses)

The formation of osteoid matrix or mineralized bone by malignant tumor cells is diagnostic of osteosarcoma

- نمای میکروسکوپی استئوکندروم:

- کلاهک: غضروف هیالن خوش خیم پوشیده شده با پری کندریوم
- نمای غضروف: صفحه رشد نامنظم همراه با استخوانی شدن داخل غضروفی
- قرار گیری مدولای استئوکندروم و استخوان اصلی در یک امتداد (به دلیل اتصال کورتکس ساقه استخوانی به استخوان اصلی)

- کندروم:

- ضایعات منفرد متافیزی استخوان های توبولر دست و پا
- گرافی: ناحیه شفاف با حدود مشخص + کلسifikیکاسیون نامنظم مرکزی + حاشیه اسکلروتیک + کورتکس دست نخورده
- موتاسیون IDH2 و IDH1
- نمای ماکروسکوپی: توده آبی خاکستری و سایز کمتر از ۳ سانتی متر

خلاصه طلاین رباتولوژی ۲

نمای میکروسکوپی: ○

- ندول‌های غضروف‌هالین حاوی کندروسیت‌های خوش خیم با حدود واضح
- استخوان سازی داخل غضروفی در محیط ندول و کلسفیکاسیون و انفارکتوس مرکز ندول

۱۰- کندروسارکوم:

موتاسیون IDH1 و IDH2 ☑

نمای ماکروسکوپی: تومور بزرگ با ندول‌های غضروفی خاکستری، سفید و براق همراه با نواحی ژلاتینی یا

میکروئید ☑

نمای میکروسکوپی: ☑

- کلسفیکاسیون پچی + نکروز مرکزی + فضاهای کیستیک + عبور از کورتکس و گسترش به عضلات یا چربی

ارتشاح غضروف به مغز استخوان و احاطه ترابکول‌های طبیعی

- درجه ۱: سلول‌های غضروفی حاوی هسته کوچک و چاق و سلولاریته کم
- درجه ۳: سلولاریته بالا، پلئومورفیسم و سلول‌های غول آسای بیزار

۱۱- یووینگ سارکوما:

تومور بدخیم متشكل از سلوهای گرد ابتدایی با تمایز نورواکتودرمی (منشا: حفره مدولاری) ☑ ۱۸۶

شایع‌ترین محل: دیافیز استخوان‌های بلند ☑

گرافی: ضایعه لیتیک با گسترش به بافت نرم + واکنش پریوستی پوست پیازی
همراهی با (t 11 22)

نمای ماکروسکوپی: تومور سفید و نرم حاوی نواحی خونریزی و نکروز

نمای میکروسکوپی: ☑

➤ صفحات سلول‌های کوچک گرد آبی رنگ کمی بزرگتر از لنفوسيت‌ها با سیتوپلاسم غنی از گلیکوژن

➤ دستجات مدوری از سلول‌ها با یک محور رشته‌ای مرکزی «» روزت‌های هومر رایت (تمایز نورواکتودرمی)

Ewing sarcoma composed of sheets of small round cells with small amounts of clear cytoplasm

۱۲- تومور سلول غول آسا:

نمای ماکروسکوپی: ■

❖ توده قرمز قهوه‌ای همراه با دژنراسیون کیستیک

❖ تخریب کورتکس وايجاد توده بافت نرم که توسط استخوان واکنشی احاطه شده است

نمای میکروسکوپی: ■



- > تعداد فراوانی سلول غول آسا استئوکلاستی با بیش از ۱۰۰ هسته + سلول‌های تک هسته‌ای بیضی و یکنواخت در بین آن‌ها
- > تومور فاقد استخوان یا غضروف است

Giant cell tumor illustrating an abundance of multinucleated giant cells with background mononuclear stromal cells.

۱۳- کیست‌های آنوریسمی استخوان:

- نمای میکروسکوپی:
 - ❖ فضاهای کیستیک متعدد پر از خون که توسط جدارهای نازک سفید رنگ از هم جدا شده است
 - ❖ نمای جدار: فیبروبلاست‌های متحداً‌شکل چاق، سلول‌های غول آسای چند هسته شبیه استئوکلاست و استخوان در هم بافته واکنشی (فاقد سلول‌های اندوتلیوم عروقی)

Aneurysmal bone cyst with blood-filled cystic space surrounded by a fibrous wall containing proliferating fibroblasts, reactive woven bone, and osteoclast-type giant cells

۱۴- فیبروم غیر استخوانی (Nonossifying):

- گرافی: ناحیه شفاف بیضی شکل یا حدود مشخص که محور طولی موازی با کورتکس استخوان است (یافته اختصاصی که به ندرت نیاز به بیوپسی است)

- نمای میکروسکوپی:
 - ❖ ضایعه پرسلوول حاوی فیبروبلاست (با نمای گردبادی و از نظر سیتولوزی آرام) و ماکروفازها با سیتوپلاسم کف آلود و یا سلول‌های غول آسای چند هسته‌ای وجود هموسیدرین

Storiform pattern created by benign spindle cells with scattered osteoclast-type giant cells characteristic of a fibrous cortical defect

۱۵- دیسپلазی فیبرو:

- موتاسیون در ژن GNAS1
- ضایعه با حدود مشخص و داخل مدولاری
- نمای میکروسکوپی:
 - ❖ ترابکول‌های منحنی شکل استخوانی که توسط پرولیفراسیون فیبروبلاستی با سلولاریته متوسط احاطه شده است (نمای حروف چینی)
 - ❖ ترابکول‌ها فاقد حاشیه استئوبلاستی برجسته هستند
 - ❖ سایر یافته‌های شایع: ماکروفازهای کف آلود + دژنراسیون کیستیک + خونریزی



Fibrous dysplasia composed of curvilinear trabeculae of woven bone that lack conspicuous osteoblastic rimming and arise in a background of fibrous tissue

۱۶-نمای میکروسکوپی استئوآرتربیت:

- مراحل اولیه: تکثیر کندروسیت‌ها + کاهش GAG + افزایش محتوی آب ماتریکس
- تعجزیه شدن کلاژن تیپ ۲ و ایجاد شکاف‌هایی در سطح مفصل (سطح مفصلی به صورت گرانولار و نرم)
- اجسام آزاد (Joint mice) به دلیل کنده شدن قطعاتی از غضروف
- صیقلی شدن سطح مفصل (Bony eburnation)
- کیست‌های ساب کندرال با جدار فیبروز (ثانویه به شکستگی‌های کوچک استخوان)
- پوشیده شدن استئوفیت‌ها با غضروف هیالن و فیبرو

Histologic demonstration of the characteristic fibrillation of the articular cartilage. Eburnated articular surface exposing subchondral bone, subchondral cyst, and residual articular cartilage.

۱۷-روماتوئید آرتربیت:

نمای ماکروسکوپی: سینویوم ضخیم، ادماتو و هیپرپلاستیک همراه با پرزهای حبابی شکل و نازک بر روی سینویوم

۱۸۸

نمای میکروسکوپی (پانوس):



هیپرپلازی سلول‌های سینویال

آنزیوژن و افزایش عروق

ارتشاح التهابی متراکم از CD4 TCell، سلول B، پلاسماسل، ماکروفاز، دندریتیک

ارتشاح نوتروفیل و تجمع فیبرین ارگانیزه بر روی سینویوم و سطوح مفصلی

افزایش فعالیت استئوکلاست و نفوذ سینویوم به استخوان و تشکیل کیست ساب کندرال
pannus: a mass of edematous synovium, inflammatory cells, granulation tissue, and fibroblasts that

grows over the articular cartilage and causes its erosion

ندول‌های روماتوئید: شبیه گرانولوم‌های نکروزان که توسط هیستیوسیت‌هایی به صورت نردبانی احاطه شده است (معمولاً زیر جلدی، آرنج، پشت سر، نواحی لومبوسакرال)

Rheumatoid arthritis. marked synovial hypertrophy with formation of villi. subsynovial tissue containing a dense lymphoid aggregate

Rheumatoid nodule composed of central necrosis rimmed by palisaded histiocytes.

۱۸- نقرس:

نمای میکروسکوپی:

آرتربیت حاد:

- ارتشاح التهابی متراکم با نفوذ به سیتویوم و مایع سینویال
- کریستال‌های اورات در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها
- کریستال دراز، باریک و سوزنی شکل با انكسار مضاعف منفی
- سیتویوم ادماتو حاوی لنفوسيت، پلاسماسل، ماکروفازهای پراکنده

آرتربیت توفوسی مزمن:

- رسوبات گچی شکل در سطح مفصل
- سینویوم هیپرپلاستیک و فیبروتیک
- ایجاد پانوس و تخریب غضروف زیرین

توفوس در بافت‌های مختلف: تجمعات بزرگ کریستال‌های اورات که توسط سلول‌های غول آسا جسم خارجی احاطه شده است

نفروپاتی نقرسی: رسوب کریستال‌های اورات یا توفوس در بافت بینایینی مدولاری یا توبول‌های کلیوی

Gout. Gouty tophus—an aggregate of dissolved urate crystals is surrounded by reactive fibroblasts, mononuclear inflammatory cells, and giant cells.

Urate crystals are needle shaped and negatively birefringent under polarized light

۱۹- نمای میکروسکوپی بیماری رسوب کریستال پیروفسفات کلسیم (نقرس کاذب):

- ❖ رسوبات سفید رنگ گچی «» در رنگ آمیزی H & E: تجمعات بیضی شکل آبی ارغوانی
- ❖ کریستال منفرد لوزی شکل با انكسار مضاعف ثابت

۲۰- کیست سینویال: هیپرپلاستیک شدن پوشش سینویوم و ارتشاح سلول‌های التهابی و فیبرین

۲۱- تومور غول آسای تنوسینویال:

نمای میکروسکوپی:

ارتشاح شدید ماکروفازهای حاوی هموسیدرین و چربی کف آلود و چند هسته‌ای

- نوع منتشر: سینویوم به صورت بافت حصیر مانند (tangled mat) متتشکل از چین‌های قرمز قوههای رنگ، زوائد انگشتی شکل و ندول است

- نوع محدود: ندول‌های با حدود مشخص

Tenosynovial giant cell tumor, diffuse type. Excised synovium with fronds and nodules typical of pigmented villonodular synovitis. Sheets of proliferating cells in tenosynovial giant cell tumor bulging the synovial lining

-۲۲- لیپوسارکوم:

سه نوع دارد: ➤

- تمایز خوب: سلول‌های چربی و دوکی آتیپیک به صورت پراکنده (حاوی ژن MDM2)
- میگزوئید:

□ همراهی با t(12 16)

- ماتریکس خارج سلولی فراوان بازووفیلیک + آرایش درختی شکل عروق (Arborizing)
- + سلول‌های بدبو در مراحل مختلف تمایز به سلول‌های چربی (بقایای چربی جنینی)

● پلثومورفیک:

□ کاریوتیپ کمپلکس

- صفحات سلولی آناپلاستیک + هسته‌های عجیب و غریب + مقادیر متفاوت از سلول‌های چربی نابالغ (لیپوبلاست)

□ مهاجم بوده و متاستاز می‌دهد

-۲۳- فاشیت ندوار:

▪ همراهی با t(17 22)

▪ نمای ماکروسکوپی: ضایعه با حدود مشخص و کوچک‌تر از ۵ سانتی متر و ارتشاج مختصر

▪ نمای میکروسکوپی:

- ❖ ضایعه پرسلول شامل فیبروبلاست و میوفیبروبلاست چاق با ظاهر نابالغ با الگویی شبیه قرارگیری فیبروبلاست‌ها در محیط کشت
- ❖ وجود یک سیر بلوغ تدریجی از نواحی پرسلول، سست و میگزوئید تا نواحی فیبروز
- ❖ سلول‌ها از نظر اندازه و شکل متفاوت هستند (دوکی تا ستاره‌ای) + اشکال میتوزی فراوان



❖ لنفوسیت و RBC خارج عروقی فراوان (نوتروفیل نامعمول است)

Nodular fasciitis with plump, randomly oriented spindle cells surrounded by myxoid stroma. Note the mitotic activity

۲۴- فیبروماتوز سطحی:

- تکثیر ارتضایی با دفرمیتی موضعی
- فاسیکول‌های پهن با حدود نامشخص یا ندوار از فیبروبلاست‌ها که به صورت دستجات طویل و پهن شبیه جارو قرار گرفته و توسط کلازن متراکم احاطه شده است

۲۵- فیبروماتوز عمیق (تومور دسموئید):

- نمای ماکروسکوپی: توده سفت یا حدود مشخص به رنگ سفید خاکستری از ۱ تا ۱۵ سانتی متر با ظاهر سفت و لاستیکی و ارتضایی به بافت اطراف (تهاجم موضعی نه متاستاز)
- نمای میکروسکوپی: فیبروبلاست‌های آرام به صورت دستجات پهن شبیه جارو (Sweeping fascicles) در میان بافت کلازن متراکم شبیه اسکار

۲۶- رابdomیوسارکوم:

- نوع آلوئولار: همراهی با (13:2) t و (13:1) t «بیان ژن PAX3
- نمای میکروسکوپی:
 - امپریونیک:
 - صفحات سلولی بدبوی گرد و سلول‌های بدبوی دوکی شکل
 - رابdomیوسارblast: سیتوپلاسم شبیه نوار تسمه و خطوط عرضی قابل مشاهده

Rhabdomyoblasts with straplike cytoplasm and visible cross-striations may be present

- سارکوم بوتریوئید: نوعی رابdomیوسارکوم امپریونیک در مثانه یا واژن
- آلوئولار:
 - تیغه‌هایی از بافت فیبرو سلول‌ها را به دستجاتی تقسیم می‌کند
 - سلول‌های تومورال به صورت یک شکل و مدور با سیتوپلاسم اندک
- پلئومورفیک:
 - سلول‌های تومورال بزرگ با ظاهری عجیب، چند هسته‌ای، سیتوپلاسم آوزینوفیلیک
 - ارزیابی از نظر پرتوئین اختصاصی عضلانی ضروری است «مثلاً میوزین

۲۷- نمای میکروسکوپی لیومیوم:

- دستجات سلول‌های دوکی شدیداً ائوزینوفیل که یکدیگر را به صورت ۹۰ درجه قطع می‌کنند
- هسته طویل با انتهای باریک
- آتبی و میتوز اندک

۲۸- لیومیوسارکوم:

- ❖ توده سفت بدون درد
- ❖ نمای میکروسکوپی:

سلول‌های دوکی شکل ائوزینوفیل با هسته‌های پرنگ و انتهای باریک (شبیه سیگار) به صورت دستجات در هم بافته

- آتبی و میتوز و نکروز فراوان
- بیان پروتئین‌های عضله صاف (اکتین، دسمین، کادسمن)

۲۹- سارکوم سینویال:

- منشا سینویوم نیست
- همراهی با $t(X 18)$
- نمای میکروسکوپی:

۱۹۲

نوع مونوفازی: سلول‌های دوکی با سیتوپلاسم اندک و کروماتین متراکم در دستجات کوتاه و شدیداً به هم چسبیده

نوع بای فازیک: ساختارهای شبه غددی متتشکل از سلول‌های اپی تلوئید مکعبی تا استوانه‌ای همراه با سلول‌های دوکی شکل

● ایمنوهیستوشیمی: مثبت از نظر کراتین (آنٹی ژن اپی تلیال)

۳۰- سارکوم پلئومورفیک تمایز نیافته:

- توده بزرگ گوشتی و سفید خاکستری (۱۰ تا ۲۰ سانتی متر)
- نکروز و خونریزی شایع
- نمای میکروسکوپی: صفحات سلول‌های بزرگ، آناپلاستیک، دوکی تا چند وجهی با هسته‌های پرنگ و نامنظم و گاهی اوقات هسته‌های عجیب
- نکروز و میتوزهای آتبیک فراوان

UPSS consist of sheets of large, anaplastic, spindled to polygonal cells with hyperchromatic irregular, sometimes bizarre nuclei

خلاصه نماهای پستان

۱- فیبروآدنوم خوش خیم:

دارای حدود مشخص و سلولاریته کم

الگوی رشد گسترش یابنده با حاشیه‌های مشخص فشارنده

۱۹۳.

۲- تومور فیلودس:

رشد بیشتر سلول‌های استرومایی (نسبت به سلول‌های اپی تلیال)

ایجاد ندول پیازی شکل از سلول‌های استرومایی در حال تکثیر مفروش با اپی تلیوم

الگوی رشد برگ مانند (Leaf like)

Intralobular stromal neoplasms. **Fibroadenoma**. This benign tumor has an **expansile growth pattern** with pushing circumscribed borders. **Phyllodes tumors**. Proliferating stromal cells distort the glandular tissue, forming cleftlike spaces, and bulge into surrounding stroma

۳- گیست ساده:

پوشش توسط یک لایه سلول مجرایی با متاپلازی آپوکرین

کلسیفیکاسیون ترشحات آپوکرین (تشخیص توسط ماموگرافی)

۴- هیپرپلازی اپی تلیال: گسترش فضاهای مجرایی و لبولی به دنبال تکثیر سلول‌های میواپی تلیال دوکی و سلول‌های اپی تلیوئید مجرای



Table 19.7 Summary of the Major Biologic Types of Breast Cancer

Feature	ER Positive/HER2 Negative	HER2 Positive (ER Positive or Negative)	Triple Negative (ER, PR, and HER2 Negative)
Overall frequency	50%–65%	20%	15%
Typical patient groups	Older women; men; cancers detected by screening; germline BRCA2 mutation carriers	Young women; germline TP53 mutation carriers	Young women; germline BRCA1 mutation carriers
Ethnicity			
European/American	70%	18%	12%
African/American	52%	22%	26%
Hispanic	60%	24%	16%
Asian/Pacific Islander	63%	26%	11%
Grade	Mainly grade 1 and 2	Mainly grade 2 and 3	Mainly grade 3
Complete response to chemotherapy	Low grade (<10%), higher grade (10%)	ER positive (15%), ER negative (>30%)	30%
Timing of relapse	May be late (>10 years after diagnosis)	Usually short (<10 years after diagnosis)	Usually short (<8 years after diagnosis)
Metastatic sites	Bone (70%), viscera (25%), brain (<10%)	Bone (70%), viscera (45%), brain (30%)	Bone (40%), viscera (35%), brain (25%)
Similar group defined by mRNA profiling	Luminal A (low grade), luminal B (high grade)	Luminal B (ER positive), HER2-enriched (ER negative)	Basal-like
Common special histologic types	Lobular, tubular, mucinous, papillary	Apocrine, micropapillary	Carcinoma with medullary features
Common somatic mutations	PIK3CA (40%), TP53 (26%)	TP53 (75%), PIK3CA (40%)	TP53 (85%)
PIK3CA encodes phosphoinositide 3-kinase (PI3K).			

۵- کارسینوم مجرایی درجا (DCIS):

- محدود به غشا پایه
- وجود کانون‌های کلسيفيه
- تغيير شكل لبول‌های درگير به فضاهاي مشابه مجراء
- زير گروه کومدو: نکروز مرکزي وسريع و خروج بافت نکروتik مشابه خمير دندان به دنبال قطع مجراء

۶- بيماري پازه پستان

- ✓ گسترش DCIS تا مجازي شيري و پوست مجاور نيبيل (برخلاف پازه وولو كه با کارسینوم زمينه‌اي همراهی نداشت)
- ✓ اگزوداي کراسته يك طرفه پوست نيبيل و آرئول

۷- کارسینوم لبولي درجا (LCIS):

- محدود به غشا پایه
- اتساع لبول‌های درگير
- سلول‌های يك شکل با هسته گرد و يکنواخت به صورت دسته‌هایی با چسبندگی سست درون لبول‌ها
- معمولاً فقدان کانون‌های کلسيفيه (برخلاف DCIS)

۸- کارسینوم مهاجم لبولي:

- سلول‌های ارتشاري و مشابه سلول‌های LCIS از نظر نمای ميكروسكوبى
- نفوذ انفرادي سلول‌ها به داخل استرومما → ايجاد نمای زنجيره يا طناب خطى تک لايه (single file) در استرومما
- بدون واكنش دسموپلاستيك (توده ظريف و نامنظم)
- نمای متاستاز منحصر به فرد → متاستاز به CSF، سطوح سروزى، GI، تخدمان، رحم و مغز استخوان
- معمولاً داراي گيرنده هورموني (ولی بيان HER2 نادر)



۹- کارسینوم با ویژگی‌های مدولاری:

- نوعی کارسینوم منفی سه گانه
- صفحاتی از سلول‌های بزرگ آناپلاستیک همراه با ارتشاح قابل توجه لنفوسيتی (با غلبه T cell)
- ارتشاح لنفوسيتی همراه با پیش آنگهی خوب
- معمولا در زنان دچار جهش **BRCA1**

۱۰- کارسینوم موسینی (کولونید):

- **ER** مثبت و **HER2** منفی
- توده وسیع نرم و ژلاتینی با حدود مشخص
- تولید مقادیر فراوان موسین خارج سلولی (تشکیل حوضچه‌های موسینی)

۱۱- کارسینوم توبولی:

- **ER** مثبت و **HER2** منفی
- توده کوچک نامنظم در ماموگرافی
- توبول‌های خوب شکل گرفته با هسته سلولی درجه پایین

۱۲- کارسینوم التهابی: ارتشاج منتشر و انسداد فضاهای لنفاوی پوست

۱۲- کارسینوم تهاجمی داکتال:

- ایجاد واکنش دسموپلاستیک (استرومای فیبروز) «« جایگزین بافت چربی طبیعی»« ایجاد کدورت Dens در ماموگرافی
- نمای میکروسکوپی:
- ✓ ساختمان‌های توبولی کاملا تمایز یافته و هسته‌های درجه پایین تا تومورهای متتشکل از صفحات سلولی آناپلاستیک (طیف متغیر)

خلاصه نماهای پانکراس

۱- کیست‌های مادرزادی پانکراس:

- کیست تک حفره‌ای با اندازه میکروسکوپی تا ۵ سانتی متر با اپی تلیوم یکنواخت مکعبی یا مسطح +
کپسول فیبرو نازک
- حاوی مایع سروزی شفاف (نثوپلاسم‌های کیستی دارای محتوی موسینی)

۲- پانکراتیت حاد:

➤ نمای ماکروسکوپی:

- ☒ نواحی خونریزی قرمز-سیاه + کانون‌های نکروز چربی به رنگ زرد-سفید گچی
- ☒ گاهی نکروز چربی امنتوم، مزانتر روده و زیر جلد
- ✓ پریتوئن حاوی مایع سروزی کدر قهوه‌ای با گلbulهای چربی (ناشی از هضم آنزیمی)

➤ نمای میکروسکوپی:

- نشت مویرگی و ادم التهابی حاد
- نکروز چربی ← رسوب نمک‌های نامحلول ناشی از اتصال اسید چرب آزاد و کلسیم

نکروز پروتئولیتیک پارانشیم پانکراس

تخرب عروق خونی → خونریزی بینابینی

موارد شدید → آسیب آسینی‌ها، مجاری، جزایر لانگرهانس و عروق خونی (پانکراتیت نکروز دهنده و خونریزی گتنده)

۳- کیست کاذب پانکراس: احاطه بافت چربی نکروتیک و هموراژیک توسط بافت گرانولاسیون و فیبروبلاست‌ها (فاقد پوشش اپی تلیال)

۴- پانکراتیت مزمن:

➤ نمای ماکروسکوپی: پانکراس سفت با مجاری به شدت متسع + رسوبات گلسمی قابل مشاهده

➤ نمای میکروسکوپی:

فیبروز پارانشیم، کاهش تعداد و اندازه آسینی‌ها (درنهایت فقدان آسینی) و اتساع متغیر مجاری پانکراسی

جزایر لانگرهانس نسبتاً دست نخورده (به جز مراحل انتهایی) و گاهی متصل به هم درون بافت اسکلروتیک

ارتشاج التهابی مزمن اطراف لبول‌ها و مجاری باقی مانده

اپی تلیوم مجاری آتروفیک یا هیپرپلاستیک یا دارای متاپلازی سنگفرشی

۵- پانکراتیت اتوایمیون (AIP) یا پانکراتیت لنفوپلاسموسیتی اسکلروزان:

با حضور سلول‌های پلاسماسل ترشح کننده IgG4

همراه با فیبروز گردبادی (swirling fibrosis) و ونولیت

۶- سیست آدنوم سروزی:

○ کیست‌های کوچک احاطه شده با سلول‌های مکعبی غنی از گلیکوژن حاوی مایع شفاف زرد کهربایی

○ همراهی با جهش‌های حذف عملکرد زن VHL

۷- نشوپلاسم کیستی موسینی: فضاهای کیستی با اپی تلیوم موسینی استوانه‌ای و استرومای پرسلول (مشابه استرومای تخدمان) حاوی موسین غلیظ

۸- نفوپلاسم‌های موسینی پاپیلاری داخل مجرایی (IPMNs):

فاقد استرومای پرسلوول

منشا از مجرای اصلی پانکراس یا یکی از شاخه‌های اصلی آن

دو سوم موارد دارای جهش GNAS

۹- کارسینوم پانکراس:

هرماهی با جهش‌های KRAS-SMAD4-BRCA2-TP53 (شایع ترین) - CDKN2A/P16 (شایع ترین سرکوبگر تومور غیرفعال)

ایجاد پاسخ دسموپلاستیک شدید (به شکل فیبروز متراکم)

تومورمارکرها → CEA (آنٹی ژن کارسینوامیریونیک) و CA19-9 (برای غربالگری حساس و اختصاصی نیستند)

نمای ماکروسکوپی: توده سفت ستاره‌ای، خاکستری - سفید با حدود نامشخص

نمای میکروسکوپی:

- آدنوکارسینوم با تمایز متوسط تا ضعیف

- تشکیل ساختمان‌های غددی ناقص همراه با ترشح موسین یا تجمعات سلولی + فیبروز استرومای متراکم

- الگوی رشد تهاجمی و شدیداً ارتشاری + تهاجم پری نورال

- درگیری عروق لنفاوی

۱۰- کارسینوم آدنواسکواموس:

علاوه بر تمایز غددی دارای تمایز سنگفرشی موضعی

کارسینوم تمایز نیافته با سلول‌های غول آسای شبه استئوکلاست از رده مونوسیتی



خلاصه نماهای قلب

۱- Pressure overload (مانند HTN و تنگی دریچه): افزایش ضخامت دیواره بطنی بدون افزایش اندازه حفره قلبی (هیپرتروفی متعددالمرکز یا Concentric):

۲- Volume overload (مانند شانتها و نارسایی دریچه‌ای):

- ✓ افزایش طول فیبر عضلانی و اتساع بطنی (هیپرتروفی Eccentric)
- ✓ ضخامت دیواره بطنی → افزایش یافته، طبیعی یا کاهش یافته

۳- نارسایی سمت چپ قلب:

- ✓ تغییرات میکروسکوپی ← هیپرتروفی میوسیتی + فیبروز بینابینی (غیر اختصاصی)
- ✓ ماکروفازهای آلوئولی مملو از هموسیدرین ← Heart failure cells

۴- نارسایی سمت راست قلب:

- ✓ احتقان پاسیودر سطح مقطع برش کبد ← کبد جوز هندی (nutmeg liver)
- ✓ احتقان فضاهای مرکزلبولی + پارانشیم محیطی رنگ پریده و غیر محتقن
در موارد طول کشیده → فیبروز مرکزلبولی ← سیروز قلبی
- ✓ درصورت همراهی با نارسایی سمت چپ قلب → نکروز هموراژیک مرکزلبولی با احتقان سینوزوئیدها
- ✓ ترانسودا در فضاهای پلور و پریکارد بدون ادم پارانشیم ریوی و علائم تنفسی

۵- تغییرات مکروسکوپی انفارکت بعد از ۳ ساعت → قابل روئیت با رنگ آمیزی تری فنیل تترازولیوم کلرید (سوبسترای LDH)

«عدم رنگ پذیری منطقه انفارکت (رنگ پریده) و اسکارهای قدیمی سفید و برآق»

Table 11.2 Evolution of Morphologic Changes in Myocardial Infarction

Time Frame	Gross Features	Light Microscopic Findings	Electron Microscopic Findings
Reversible Injury			
0–½ hour	None	None	Relaxation of myofibrils; glycogen loss; mitochondrial swelling
½–4 hours	None	Usually none; variable waviness of fibers at border	Sarcolemmal disruption; mitochondrial amorphous densities
4–12 hours	Occasionally dark mottling	Beginning coagulation necrosis; edema; hemorrhage	
12–24 hours	Dark mottling	Ongoing coagulation necrosis; pyknosis of nuclei; hypereosinophilic appearance of myocytes; marginal contraction band necrosis; beginning neutrophilic infiltrate	
1–3 days	Mottling with yellow-tan infarct center	Coagulation necrosis with loss of nuclei and striations; interstitial infiltrate of neutrophils	
3–7 days	Hyperemic border; central yellow-tan softening	Beginning disintegration of dead myofibers, with dying neutrophils; early phagocytosis of dead cells by macrophages at infarct border.	
7–10 days	Maximally yellow-tan and soft, with depressed red-tan margins	Well-developed phagocytosis of dead cells; early formation of fibrovascular granulation tissue at margins	
10–14 days	Red-gray depressed infarct borders	Well-established granulation tissue with new blood vessels and collagen deposition	
2–8 weeks	Gray-white scar, progressive from border toward core of infarct	Increased collagen deposition, with decreased cellularity	
>2 months	Scarring complete	Dense collagenous scar	

۶- بیماری ایسکمیک مزمن قلب:

➤ نمای ماکروسکوپی:

- هیپرتروفی و اتساع بطن چپ با مناطق اسکار سفید-خاکستری ناشی از MI مکرر
- افزایش ضخامت و فیبروز تکه‌ای اندوکارد
- گاهی وجود ترومبوز جداری

➤ نمای میکروسکوپی:

- هیپرتروفی میوکارد + فیبروز
- واکوئولیزاسیون منتشر میوسیت‌های زیر اندوکارد